

Marina Angulo Tabernero

Estudio del ácido tranexámico
tópico en el sangrado de la cirugía
de artroplastia parcial de cadera
por fractura osteoporótica

Departamento

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es

Herrera Rodríguez, Antonio
Cassinello Ogea, Concepción

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

ESTUDIO DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO TÓPICO EN EL SANGRADO DE LA CIRUGÍA DE ARTROPLASTIA PARCIAL DE CADERA POR FRACTURA OSTEOPORÓTICA

Autor

Marina Angulo Tabernerero

Director/es

Herrera Rodríguez, Antonio
Cassinello Ogea, Concepción

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2017

Tesis Doctoral

“ESTUDIO DEL ACIDO TRANEXÁMICO TÓPICO EN EL
SANGRADO DE LA CIRUGÍA DE ARTROPLASTIA
PARCIAL DE CADERA POR FRACTURA
OSTEOPORÓTICA”



UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

MARINA ANGULO TABERNERO

Zaragoza, Julio 2017

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



Tesis Doctoral

“ESTUDIO DEL ACIDO TRANEXÁMICO TÓPICO EN EL
SANGRADO DE LA CIRUGÍA DE ARTROPLASTIA
PARCIAL DE CADERA POR FRACTURA
OSTEOPORÓTICA”

Autora:

Dña. MARINA ANGULO TABERNEO

Médico Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología

DIRECTORES

Prof. D. Antonio Herrera Rodríguez

Dra. Doña María Concepción Cassinello Ogea

Zaragoza, 2017



**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Antonio Herrera Rodríguez, Catedrático Emérito del Área de
Traumatología y Ortopedia**

INFORMA :

Que **D^a Marina Angulo Tabernero**, ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado **“ESTUDIO DEL ACIDO TRANEXAMICO TOPICO EN EL SANGRADO DE LA CIRUGIA DE ARTROPLASTIA PARCIAL DE CADERA POR FRACTURA OSTEOPOROTICA”**, para optar al Grado de Doctor. La presente Tesis Doctoral ha sido revisada por mí y la considero conforme y adecuada para ser presentada y optar al Grado de Doctor en Medicina ante la Comisión que en su día se designe.

Zaragoza a 26 de Junio del 2017



**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

María Concepción Cassinello Ogea

**Facultativo Especialista de Área del Servicio de
Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario
Miguel Servet de Zaragoza**

INFORMA :

Que **D^a Marina Angulo Tabernero**, ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado **“ESTUDIO DEL ACIDO TRANEXAMICO TOPICO EN EL SANGRADO DE LA CIRUGIA DE ARTROPLASTIA PARCIAL DE CADERA POR FRACTURA OSTEOPOROTICA”**, para optar al Grado de Doctor. La presente Tesis Doctoral ha sido revisada por mí y la considero conforme y adecuada para ser presentada y optar al Grado de Doctor en Medicina ante la Comisión que en su día se designe.

Zaragoza, 28 de Junio del 2017

A mi hermana Amalia

A mis padres

A mi abuela Maruja

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. Don Antonio Herrera Rodríguez, director de esta Tesis Doctoral, por transmitirme su interés investigador y orientarme en el proceso de realización de este trabajo de investigación.

A la Dra. María Concepción Cassinello Ogea, directora de esta Tesis Doctoral, por ayudarme a hacerme ver la salida en los momentos difíciles, su energía y tesón inagotable.

A todos los pacientes y sus familiares y/o cuidadores por su colaboración. Sin su participación esta Tesis Doctoral no habría sido posible.

A todas las enfermeras de planta y quirófano, a los médicos de la Unidad de Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet y a los médicos del Servicio de Medicina Interna implicados en el seguimiento y recuperación de estos pacientes.

A todos mis, por entonces, compañeros y compañeras de trabajo del Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario Miguel Servet. Muchísimas gracias a todos vosotros.

A mi familia, quienes han seguido la realización de esta Tesis Doctoral durante todo su proceso con gran interés, en especial a mis padres, mi mejor ejemplo a seguir, por vuestro sacrificio, paciencia, educación y amor sin los que jamás habría llegado hasta aquí. A mi hermana, Amalia, ejemplo de constancia y superación ante las adversidades, que con su optimismo me ayuda a mejorar. A mi abuela Maruja, que lleva estos últimos cuatro años aguantándome con el ordenador en casa, por su ejemplo de vida, dedicación a la familia y su amor incondicional. OS QUIERO.

A todos, GRACIAS

Marina Angulo Tabernero

*El buen médico trata la enfermedad; el gran médico trata al
paciente que tiene la enfermedad.*

William Osler

RESUMEN / ABSTRACT

RESUMEN

ESTUDIO DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO TÓPICO EN EL SANGRADO DE LA CIRUGÍA DE LA ARTROPLASTIA PARCIAL DE CADERA POR FRACTURA OSTEOPORÓTICA.

Introducción y Objetivos

La cirugía de la fractura de cadera esta asociada a una gran pérdida hemática y a una alta tasa transfusional. En nuestro trabajo queremos estudiar si la aplicación tópica de ácido tranexámico (ATX) permite reducir la pérdida hemática y las necesidades transfusionales sin aumentar las complicaciones tromboembólicas, hemorrágicas ni locales.

Material y Métodos

Diseñamos un estudio prospectivo en el que pacientes intervenidos de artroplastia parcial de cadera (APC) secundaria a fractura subcapital se les aplicaba a través del drenaje 2 gr de ATX. Se aplicaron criterios transfusionales restrictivos. La hipótesis fue la mejora de los parámetros analíticos y la disminución de la tasa transfusional (TSA) con la aplicación de ATX sin aumentar las complicaciones tromboembólicas, hemorrágicas ni locales.

Resultados y Discusión

Se estudiaron un total de 162 pacientes sometidos a APC por fractura subcapital de cadera, 68 pertenecían al grupo ATX y 94 al grupo control. Se observó que la caída de hemoglobina (Hb) en el grupo de ATX fue significativamente menor que en el grupo control (2,45 vs 3,37, $p < 0,05$), diferencia que también se mantiene si solo analizamos el grupo que al ingreso presentaba $Hb < 12$ (1,16 vs 2,24, $p < 0,05$). Estos datos se tradujeron en una tendencia a una menor TSA entre ambos grupos siendo esta una diferencia significativa a favor del ATX en el grupo que al ingreso presentaba $Hb < 12$ (31,6% de TSA en grupo ATX vs 73,3 de TSA en grupo control, $p 0,037$). No se observaron aumento de las complicaciones tromboembólicas arteriales ni venosas ni aumento de las complicaciones locales derivadas del uso de ATX tópico.

Conclusiones

En cirugía de APC por fractura subcapital el ATX tópico permite reducir el sangrado tras el cierre cutáneo y disminuir la TSA en pacientes con Hb <12 g/dl al ingreso.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

AABB: Asociación Estadounidense de Bancos de Sangre

AAP: Antiagregante plaquetario

AAS: Acido acetilsalicílico

AC: Anticoagulante

ACO: Anticoagulante oral

ACV: Accidente cerebrovascular

ACxFA: Fibrilación auricular

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

AIT: Accidente isquémico transitorio

APC: Artroplastia parcial de cadera

ASA: American Society of Anesthesiologists

ATC: Artroplastia total de cadera

ATR: Artroplastia toral de rodilla

ATSA: Alternativas a la transfusión de sangre alogénica

ATX: Acido Tranexámico

CEICA: Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón

CH: concentrado de hematíes

DES: Diferencia estadísticamente significativa

DLP: Dislipemia

DM: Diabetes mellitus

DS: Documento Sevilla

EACA: Acido e-aminocaproico

EAP: Enfermedad arterial periférica

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

EDEV: Enfermedad tromboembólica venosa

FDA: Food and Drug Administration

FOC: Fractura osteoporótica de cadera

HAN: Hemodilución aguda normovolémica

Hb: Hemoglobina

HBPM: Heparina de bajo peso molecular
HQ: Herida quirúrgica
HTA: Hipertensión arterial
Htc: Hematocrito
HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet
IAM: Infarto agudo de miocardio
IC: Insuficiencia cardíaca
IHQ: Infección herida quirúrgica
IHQP: Infección de herida quirúrgica profunda
IHQs: Infección de herida quirúrgica superficial
IMC: Índice de masa corporal
INR: International Normalized Ratio
IQ: intervención quirúrgica
IRC: Insuficiencia renal crónica
ITU: Infección tracto urinario
IV: Intravenoso
OMS: Organización Mundial de la Salud
PBM : “Patient Blood Management”
RDW: anchura de distribución eritrocitaria
rHuEPO: Eritropoyetina recombinante humana
RRR: reducción del riesgo relativo
RSA: Recuperación perioperatoria de sangre autóloga
SCA: Síndrome coronario agudo
TEP: Tromboembolismo pulmonar
TSA: Trasfusión sangre alogénica
TTPa: Tiempo de tromboplastina parcial activado
TVP: Trombosis venosa profunda
URG: Urgencias
URPA: Unidad de Recuperación Post-anestésica
VCM: volumen corpuscular medio

INDICE

INDICE

- I. Introducción
- II. Justificación del estudio
- III. Objetivos del estudio
- IV. Hipótesis de trabajo
- V. Material y Métodos
- VI. Resultados
- VII. Discusión
- VIII. Conclusiones
- IX. Anexos
- X. Bibliografía

INDICE

I. INTRODUCCION

1.- FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA

- a. Epidemiología de la fractura osteoporótica de cadera.
- b. Costes por proceso de la fractura osteoporótica de cadera.
- c. Morbilidad previa de los pacientes con fractura osteoporótica de cadera.
- d. Complicaciones hospitalarias del anciano con fractura osteoporótica de cadera.
- e. Mortalidad hospitalaria y al año en el paciente con fractura osteoporótica de cadera
- f. Anemia como factor de riesgo en fractura osteoporótica de cadera
- g. Transfusión como factor de riesgo en fractura osteoporótica de cadera
- h. Factores de riesgo de trombosis venosa en fractura osteoporótica de cadera
- i. Factores de riesgo de trombosis arterial en fractura osteoporótica de cadera

2.- SANGRADO EN LA FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA SUBCAPITAL

- a. Sangrado de la fractura: Periodo pre-intervención quirúrgica
- b. Sangrado de la fractura: Periodo intervención quirúrgica
- c. Sangrado de la fractura: Periodo post-intervención quirúrgica

3.- TRANSFUSIÓN EN LA FRACTURA OSTEOPOROTICA DE CADERA SUBCAPITAL

4.- “PATIENT BLOOD MANAGEMENT”

- a. Optimización de la eritropoyesis
 - i. Ferroterapia en fractura osteoporótica de cadera

- ii. Vitamina B12 y Ácido fólico en fractura osteoporótica de cadera
- iii. Estimulación de la eritropoyesis en fractura osteoporótica de cadera: EPO
- a. Técnicas de ahorro de sangre en la cirugía de fractura osteoporótica de cadera
 - i. Recuperación perioperatoria de sangre autóloga (RSA)
 - ii. Hemodilución aguda normovolémica (HAN)
- b. Criterios de transfusión: Liberal o Restrictivo
- c. Fármacos antifibrinolíticos: Ácido Tranexámico (ATX)
 - i. Estructura del Ácido tranexámico
 - ii. Historia del Ácido tranexámico
 - iii. Mecanismo de acción del Ácido tranexámico
 - iv. Coste del Ácido tranexámico
 - v. Recomendaciones sobre el uso del Ácido tranexámico como método de Ahorro de sangre

II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

III. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

IV. HIPÓTESIS DE TRABAJO

- a. Hipótesis principal
- b. Hipótesis nula

V. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Características del estudio
2. Selección de pacientes
 - Criterios de inclusión
 - Criterios de exclusión
 - Cohorte histórica
3. Protocolo de ahorro de sangre en HUMS

4. Variables analizadas
 - A. Variables descriptivas
 - a. Variables demográficas y sociales
 - b. Variables clínicas
 - c. Variables quirúrgicas
 - d. Variables de gestión clínica
 - B. Variables respecto a la transfusión sanguínea alogénica
 - C. Variables analíticas
 - D. Estudio de complicaciones y de reacciones adversas
 - E. Mortalidad de los pacientes
5. Fuentes de información y revisión bibliográfica
6. Aspectos éticos
7. Análisis estadístico

VI. RESULTADOS

1. Análisis descriptivo global de los pacientes
 - a. Variables demográficas
 - b. Variables clínicas
 - c. Variables quirúrgicas
 - d. Variables analíticas
2. Análisis inferencial de los grupos
 - a. Variables demográficas
 - b. Variables clínicas
 - c. Variables quirúrgicas
 - d. Variables analíticas y transfusionales
3. Análisis de complicaciones entre ambos grupos
 - a. Complicaciones totales
 - b. Complicaciones locales
 - c. Complicaciones tromboembólicas venosas
 - d. Complicaciones hemorrágicas
 - e. Complicaciones isquémicas
 - f. Complicaciones infecciosas

- g. Convulsiones postoperatorio
- h. Delirium postoperatorio
- i. Mortalidad

VII. DISCUSIÓN

1. Comparabilidad de los pacientes de este estudio con la población anciana que sufre una FOC
2. Importancia de evitar anemia en el postoperatorio de la fractura de cadera como forma de prevenir las complicaciones asociadas a ella.
3. Originalidad del trabajo. Antecedentes del tema
4. Distribución de las variables
 - a. Comparación de variables quirúrgicas
 - b. Comparación de variables analíticas y transfusionales
 - c. Comparación de complicaciones
 - d. Comparación de mortalidad
5. Limitaciones del estudio

VIII. CONCLUSIONES

IX. ANEXOS

X. BIBLIOGRAFÍA

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

1.- FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA

a. Epidemiología de la fractura osteoporótica de cadera

El envejecimiento de la población, con una mayor prevalencia de osteoporosis, condiciona un aumento de la fragilidad y pérdida de resistencia del hueso, lo que favorece la fractura tras mínimos traumatismos.

Las fracturas localizadas en el tercio proximal del fémur tienen hoy en día una altísima incidencia, llegando a constituir una autentica epidemia que se incrementa anualmente [1]. En España la incidencia de fractura de cadera en España es superior a 500 por 100.000 habitantes mayores de 65 años y son entre 2,5 y 3 veces mas frecuentes en las mujeres que en los varones [2].

En el año 2000 el cálculo mundial de incidencia de fractura de cadera fue de 1.6 millones de fracturas. Debido al envejecimiento de la población, este numero se espera que se incremente en las próximas décadas. En 2050 se prevee una incidencia de las fracturas de cadera entre 7 y 21 millones [3].

Se ha estudiado mucho la variabilidad geográfica de este tipo de fracturas. Actualmente las tasas mas altas se dan en Escandinavia, a pesar de haber disminuido la incidencia desde 1990, sigue siendo la región geográfica con mayor incidencia de fractura osteoporótica de cadera [4,5].

La fractura osteoporótica de cadera (FOC) es la segunda fractura osteoporótica en frecuencia. Se define como fractura de cadera a las fracturas localizadas entre la cabeza femoral y la región subtrocantérea [6]. Representa el 15% de todas las fracturas osteoporóticas y tiene una incidencia anual de 6,2/1000 personas y esta cifra aumenta exponencialmente con la edad, siendo su edad media de 82 años [7,8].

Esta patología supone un alto coste socioeconómico ya que más del 50% de los pacientes no va a recuperar el nivel funcional previo a la fractura, cerca de un 25% va a requerir de cuidados durante largos periodos y un 20% va a tener dependencia continua [9].

Se pronostica en los próximos años un aumento exponencial de los casos de fractura de cadera, particularmente en Asia, por lo que se considera una urgencia el desarrollo de medidas de mejora del tratamiento y la aplicación de estrategias de prevención de este tipo de fracturas.

b. Costes por proceso de la fractura osteoporótica de cadera

Debido a la alta incidencia de estas fracturas el consumo de recursos por proceso es también elevado.

Los costes globales asociados a este tipo de fractura presentan grandes diferencias entre los países de la Unión Europea. Los trabajos sobre el tema generalmente definen mal los periodos analizados (desde 3 meses a 2 años post-fractura) o no siempre se incluyen o detallan convenientemente el total de costes (directos e indirectos) derivados de la hospitalización y cuidados posteriores [10–13]. Lo que sí puede observarse es que en todos ellos supone un alto consumo de recursos como se resume en la siguiente Tabla 1.

TABLA 1: Coste derivados de la hospitalización
por fractura osteoporótica de cadera.

PAIS	COSTE (€)
Noruega	502
Turquía	4.092
España	4.000 - 5.400
Irlanda	9.236
Suiza	29.910

Uno de los estudio económico de nuestro país es el realizado por García et al. [14] en el que se analizan los costes del proceso diagnóstico-terapéutico y posteriormente de la atención domiciliaria, de las residencias y de los centros de crónicos empleados por estos pacientes en Gran Canaria. El estudio es longitudinal y prospectivo, de una cohorte de 246 pacientes mayores de 65 años afectos de FOC. En el coste por hospitalización de estos pacientes fue de 2.444.556,4 € y representó el 39% del gasto total. El coste total, 6.253.177,9 €, se obtuvo sumando el coste directo, 5.392.452,8 € (86,3%), y el indirecto, 860.725,1 € (13,7%).

El desglose de los gastos hospitalarios de este trabajo, que incluyen procedimientos diagnósticos, terapéuticos (incluyendo el material quirúrgico implantado) y de la estancia relacionados con la fractura y sus complicaciones asociadas se analizan en la siguiente Tabla 2.

TABLA 2: Gastos hospitalarios en Gran Canaria de los pacientes con FOC [14].

RECURSO	COSTE (€)	%
Pruebas diagnósticas, analíticas y radiografías + día de estancia hospitalaria	844,97 €	
Estancia en planta	1.684.992 €	69%
Intervención quirúrgica + estancia en el despertar	352.707,6 €	
Implantes quirúrgicos	338.227,2 €	
Transfusiones sanguíneas	30.422 €	
Pruebas de laboratorio complementarias	22.317,9 €	
Pruebas de imagen	9.789 €	
Gasto Hospitalario TOTAL	2.444.556,4 €	
GASTO HOSPITALARIO POR PACIENTE CON FOC	9.937,2€	

De este trabajo se concluye que los días de ingreso son la variable que más aumenta el coste, representando esta el 69% del gasto hospitalario. En este tipo de pacientes muchos son los factores que pueden contribuir a incrementar la estancia hospitalaria, siendo los principales:

- Desarrollo de complicaciones: infecciosas, cardiovasculares o delirium, entre otras.
- Niveles de hemoglobina (Hb) postoperatorios y necesidades transfusionales
- Grado de autonomía previa del paciente
- Comorbilidades previas
- Demora quirúrgica

Otra manera de expresar el impacto económico que esta patología supone para la Sanidad es el gasto anual. En Reino Unido, teniendo en cuenta tanto los costes de la fase aguda de la fractura como los traslados en ambulancia, los costes de rehabilitación la asistencia sanitaria y otros, se estimó un gasto de 37.119 € anuales por paciente durante el año 2000 [15]. En Francia el coste del tratamiento quirúrgico y rehabilitador de estas fracturas rondó los 1000 millones de € [16] y en Estados Unidos el coste hospitalario derivado del tratamiento de estas fracturas se estima en 10 billones de dólares/año [17].

c. Morbilidad previa de los pacientes con fractura osteoporótica de cadera

Las fracturas de cadera, a diferencia de otros tipos de fracturas, son una situación que pone en riesgo la vida del paciente anciano. Esto es debido a la gran cantidad de comorbilidades que con frecuencia presentan estos pacientes al ingreso.

En estudios previos realizados con población con FOC en nuestro centro se comprobó que el 91,5% de los pacientes presentaban alguna comorbilidad al ingreso y que coexistían en más de la mitad de los casos 2 ó 3 patologías diferentes asociadas. La afectación más frecuente fue la enfermedad cardiovascular que se observó en el

26,9% de los pacientes al ingreso, en segundo lugar fueron las enfermedades neurológicas en un 23,3%, seguida de las afecciones endocrino-metabólicas y las respiratorias en un 20,2 y 13,5% respectivamente [18].

La bibliografía sobre las comorbilidades de los pacientes con fractura osteoporótica de cadera muestra resultados similares, en todos ellos se hace hincapié en la alta incidencia de pluripatología de estos enfermos y se afianza la enfermedad cardiovascular como la más prevalente [19–21].

d. Complicaciones hospitalarias del anciano con fractura osteoporótica de cadera.

Esta frecuente morbilidad en el paciente con FOC, que asocia la necesidad de tratamientos crónicos, lo hace más susceptible a sufrir complicaciones a lo largo del ingreso ensombreciendo el pronóstico y la recuperación funcional.

Las complicaciones durante el ingreso son frecuentes y variadas, en gran parte debido a la falta de mecanismos de compensación de la hemorragia y demás situaciones de “stress” que se producen ante una FOC en la población anciana.

Las principales complicaciones de este tipo de fractura son [22]:

- Dolor
- Anemia hemorrágica
- Insuficiencia Cardíaca
- Cardiopatía isquémica
- Síndrome confusional o delirium
- Deterioro cognitivo
- Íleo paralítico
- Insuficiencia respiratoria
- Retención aguda de orina
- Infecciones: infección de la herida quirúrgica, infección del tracto urinario (ITU) o infecciones respiratorias, entre otras.
- Úlceras por decúbito

- Enfermedad tromboembólica
- Pérdida de independencia y encamamiento
- Reingreso por complicaciones médicas o nuevas fracturas
- Complicaciones propias de la artroplastia como la luxación de la prótesis y la fractura periprotésica.

Se estima que el 56% de los pacientes desarrollara durante el ingreso al menos una complicación por este proceso que aumenta los costes y estancia hospitalaria [23]. Es en esta alta tasa de complicaciones en las que se sustenta en desarrollo de equipos multidisciplinares para el tratamiento hospitalario de este tipo de fracturas con el objetivo de planificar el momento idóneo de la cirugía, prevenir y tratar las distintas complicaciones para mejorar la recuperación funcional.

Es sabido que la anemia postoperatoria condiciona un aumento de la morbimortalidad de los pacientes intervenidos de FOC [24]. Se han desarrollado diferentes técnicas de ahorro de sangre, la mayoría de ellas son aplicadas durante el preoperatorio, y medidas intraoperatorias para minimizar las pérdidas hemáticas durante la cirugía para prevenir las complicaciones asociadas.

- e. Mortalidad hospitalaria y al año en el paciente con fractura osteoporótica de cadera.

Como ya hemos comentado las fracturas de cadera están asociadas con un aumento de la mortalidad, morbilidad, pérdida de independencia y una importante carga económica.

La mortalidad durante el periodo hospitalario ha disminuido mucho en las últimas décadas, siendo en la actualidad del 4 - 5,4%, a los 6 meses asciende al 11 - 23% y se hace máxima después del primer año (22 - 29%) [20,21,25]. Se considera éste primer año después de una fractura de cadera el momento más crítico, observándose una reducción sustancial del riesgo relativo de muerte a partir del segundo tras la fractura sin llegar nunca a igualar a las tasas de mortalidad de la controles [26].

También por sexos se observan diferencias en la mortalidad. Varios trabajos revelan que las mujeres que sufren una fractura de cadera tienen 5 veces más riesgo relativo de muerte dentro de los primeros 3 meses y en el caso de los hombres este aumento es de casi 8 veces, en comparación con la edad y el sexo con ajuste controles [27,28].

Para optimizar la atención de esta creciente población se han desarrollado programas que combinan la atención de los Servicios de Traumatología y Geriátrica para mejorar la asistencia hospitalaria y se emplean protocolos basados en la evidencia para el co-manejo de los pacientes. Muchos son los estudios en los que se demuestra la eficacia de estos modelos de atención mejorando la estancia hospitalaria, las tasas de readmisión, las complicaciones, los costos de la atención y la mortalidad hospitalaria [26,27,29–33].

Están muy estudiados los factores de riesgo asociados a un aumento de la mortalidad en estos pacientes. De ellos los más importantes son el sexo masculino, la edad mayor de 85 años, la institucionalización previa, la presencia de demencia, la anemia preoperatoria, la demora quirúrgica mayor de 48 h, la puntuación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) mayor de 2, el número de comorbilidades, las enfermedades cardíacas, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la insuficiencia renal crónica (IRC) [19,24,34–38].

f. Anemia como factor de riesgo en fractura osteoporótica de cadera

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define anemia como valores de Hb por debajo de 12 gr/dl en mujeres adultas no gestantes y de 13 gr/dl en varones adultos [39] y estima que 1620 millones de personas (24,8% de la población) la padecen en todo el mundo. En la población anciana, se calcula que afecta al 23.9% [40]. Además, como veremos mas adelante, en el postoperatorio y momento del alta hospitalaria de la FOC, la anemia estará presente en casi todos los pacientes.

En la literatura actual varios marcadores analíticos son señalados como asociados a aumento de la mortalidad y empeoramiento de los resultados en pacientes con fractura de cadera. De todos ellos la determinación más estudiada es la asociación entre la mortalidad y morbilidad postoperatoria tras FOC y los valores bajos de Hb al ingreso [20,41,42].

La anemia es un hallazgo frecuente en la población >65 años, observándose en el 11-17% de las personas sanas y llegando al 20% en mayores de 85 años [43,44]. En los pacientes con FOC la anemia esta presente al ingreso en el 38 al 46% de los pacientes y llega hasta el 90% en el periodo postoperatorio [45].

Como ya hemos comentado los niveles bajos de Hb preoperatorios se asocian a un aumento de la mortalidad a corto plazo tras la cirugía. Las cifras de anemia leve (Hb de 11 a 12,9 g/dl en el varón y de 11 a 11,9 g/dl en la mujer) al ingreso suponen un aumento de 1,5 veces la mortalidad a los 3 meses, la anemia moderada (Hb de 8 a 10,9 g/dl en ambos sexos) aumenta de 2,6 veces la mortalidad a los 3 meses y la anemia severa (Hb de <8 g/dl en ambos sexos) aumenta de 3,6 veces la mortalidad a los 3 meses [41].

Además de una mayor mortalidad, la anemia también se asocia a un aumento de la morbilidad, peor recuperación funcional, incrementando los días de hospitalización, y de la necesidad de reingreso hospitalario [20,46,47].

g. Transfusión como factor de riesgo en fractura osteoporótica de cadera

La necesidad transfusional (TSA), en muchos casos, depende de la decisión del medico, por lo que en la bibliografía existe una gran variabilidad cuando nos referimos a la tasa de TSA. El porcentaje de pacientes transfundidos en fracturas subcapitales oscila entre el 22 y el 53% [48–51]. Esta elevada tasa de TSA se justifica en parte por la corrección de la anemia perioperatoria.

Pese a ser el tratamiento de elección la anemia perioperatoria aguda, la TSA no esta exenta de complicaciones, como son reacciones hemolíticas, febriles, anafilácticas, daño pulmonar agudo, transmisión de enfermedades, sobrecarga de volumen y se considera factor de riesgo para el desarrollo de infecciones postoperatorias [52].

Shokoohi et al [53] en un estudio con 919 pacientes sometidos a cirugía de FOC observó que el grupo de transfundidos (tasa de TSA del 32,6%) tenia una mayor tasa de

infección postoperatoria y estancia hospitalaria que en el grupo que no requirió transfusión de sangre.

Resultados similares observo Izuel Rami et al [54] en un estudio prospectivo en el que observando los factores de riesgo de infección nosocomial en pacientes intervenidos de fractura de cadera (286 pacientes), en el concluyó que la TSA, el número de concentrados de hematíes (CH) transfundidos, anemia al ingreso, niveles de ferritina bajos al ingreso y el riesgo ASA elevado se asociaban a mayor riesgo de infección nosocomial.

h. Factores de riesgo de trombosis venosa en fractura osteoporótica de cadera

La trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) son frecuentes complicaciones asociadas al tratamiento quirúrgico de la FOC que asocia una importante morbimortalidad. Su incidencia es variable y depende especialmente de la técnica de diagnóstico empleada en el estudio y también según el tipo de fractura de cadera, siendo más frecuente en las cirugías de clavos intramedulares [55].

En ausencia de profilaxis antitrombótica se observa enfermedad tromboembólica venosa (ETE) por venografía en el 27% de los pacientes con FOC, con profilaxis la incidencia desciende entre el 1.4% - 7.5% [22].

Es importante conocer los factores de ETE de cara a aplicar la profilaxis adecuada. Varios meta-análisis analizan dichos factores, siendo los principales la edad (≥ 60 años), antecedente de ETE, insuficiencia cardíaca (IC), tabaquismo activo, hipertensión (HTA), dislipemia (DLP), diabetes mellitus (DM), obesidad, fracturas asociadas, insuficiencia venosa, encamamiento previo prolongado y prolongación del tiempo quirúrgico [56,57].

i. Factores de riesgo de trombosis arterial en fractura osteoporótica de cadera

Al igual que los factores de riesgo de ETEV, los factores de riesgo de trombosis arterial están muy estudiados en la literatura. Entre los principales cuadros clínicos secundarios a trombosis arterial se encuentran la enfermedad isquémica cerebral, coronaria, mesentérica y vascular periférica .

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de trombosis arterial se encuentran la edad > 70 años, antecedente de enfermedad trombotica arterial, HTA, DM, IR, diálisis, el tabaquismo, la EPOC, enfermedad vascular periférica, enfermedad cardíaca (antecedente de infarto de miocardio en los 6 meses antes de la cirugía, la fibrilación auricular (ACxFA) y las valvulopatías), estenosis de la carótida, la aterosclerosis de la aorta ascendente y la interrupción de la terapia antiagregante (AAP) antes de la cirugía. Entre los factores relacionados con el procedimiento se incluye la cirugía urgente, la duración de procedimiento, la anestesia general y la pérdida hemática. Se necesita una atención especial para aquellos pacientes que han tenido ictus previo, ya que están en mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares perioperatorios [58]

2.- SANGRADO EN LA FRACTURA OSTEOPOROTICA DE CADERA SUBCAPITAL

El sangrado tras una fractura quirúrgica se puede producir principalmente en tres momentos, que es importante conocer para aplicar los diferentes protocolos de ahorro de sangre en cada uno de ellos:

a. Sangrado de la fractura: Periodo pre-intervención quirúrgica

Debido a las características anatómicas de la cadera y según donde asiente la fractura de fémur proximal el sangrado por el foco se espera que sea diferente. Así, las fracturas de cadera intracapsulares o subcapitales presentan unas pérdidas menores por la contención de la hemorragia a nivel de la cápsula articular. Por el contrario, las fracturas de la región trocantérea o subtrocantérea, debido a la mayor superficie de la fractura, ser extracapsulares y asentar en una zona muy vascularizada, presentan una elevada pérdida sanguínea [51,59]. La pérdida media también se ve condicionada por el desplazamiento

y la conminución de los fragmentos, así las fracturas subcapitales desplazadas tienen mayor pérdida hemática que las no desplazadas y las fracturas pertrocantéreas inestables tienen mayor sangrado que las estables. En la tabla 3 se muestran las pérdidas medias de Hb y Htc de las diferentes FOC en un trabajo realizado en el nuestro centro.

Tabla 3. Hematocrito y hemoglobina inicial y a las 48 horas de la hospitalización según el tipo de fractura, con la diferencia entre ambos y las necesidades transfusionales de cada grupo. [59]

Tipo Fract.	Hcto 1 %	Hb 1 (g/dl)	Hcto 2 %	Hb 2 (g/dl)	Dif. Hcto %	Dif. Hb (g/dl)	U trasf.
G I-II	39,1 ± 4,8	13,2 ± 1,2	36,8 ± 4,3	12,9 ± 1,6	2,2 ± 1,9	0,4 ± 0,5	0,0
G III-IV	38,4 ± 7,0	13,0 ± 2,4	34,0 ± 4,2	10,8 ± 1,4	4,3 ± 2,1	2,2 ± 0,7	0,14
A11	37,7 ± 5,1	12,7 ± 1,6	32,7 ± 5,8	10,2 ± 1,8	5,0 ± 5,2	2,5 ± 2,1	0,14
A12	38,5 ± 4,1	13,2 ± 1,4	32,7 ± 5,8	10,4 ± 1,9	5,8 ± 3,2	2,7 ± 1,1	0,14
A13	38,3 ± 4,5	12,9 ± 1,6	32,6 ± 5,5	10,0 ± 1,5	5,7 ± 2,5	2,9 ± 0,2	0,20
A21	37,4 ± 3,6	12,5 ± 1,3	32,4 ± 4,3	9,9 ± 1,5	5,0 ± 4,1	2,6 ± 1,0	0,20
A22	37,6 ± 4,7	12,6 ± 1,8	32,1 ± 4,2	10,0 ± 1,4	5,4 ± 3,6	2,6 ± 1,2	0,25
A23	37,4 ± 5,9	12,6 ± 1,8	29,1 ± 3,8	9,1 ± 1,2	7,7 ± 4,1	3,5 ± 2,1	0,60
A31	37,6 ± 5,0	12,7 ± 1,8	32,1 ± 3,3	10,1 ± 1,7	5,6 ± 2,5	2,6 ± 2,0	0,25
A32	37,7 ± 5,0	12,3 ± 1,7	32,0 ± 2,2	9,9 ± 1,3	5,6 ± 2,7	3,4 ± 2,1	0,25
A33	35,7 ± 5,2	11,6 ± 1,8	29,2 ± 4,6	9,2 ± 1,7	6,5 ± 3,6	3,4 ± 2,0	0,44
Subtr.	36,8 ± 5,1	11,8 ± 1,9	30,8 ± 3,6	9,6 ± 1,5	6,0 ± 4,8	3,2 ± 2,3	0,25

G= Garden ; A= clasificación AO de fracturas pertrocantéreas; Subtr= Subtrocantéreas.

b. Sangrado de la fractura: Periodo intervención quirúrgica

El sangrado quirúrgico depende de varios factores:

- Tipo de cirugía: atornillado < APC < Artroplastia total de cadera (ATC)
- Técnica quirúrgica: Tiempo de cirugía, experiencia del cirujano y tamaño de la incisión.
- Técnica anestésica: tipo de anestesia, hipotensión y hemodilución normovolémica.

La cirugía de la fractura de cadera puede suponer un sangrado de entre 500-1500 ml lo que hace descender la hemoglobina en 4,3 gr/dl de media.

c. Sangrado de la fractura: Periodo post-intervención quirúrgica

Supone el sangrado por lo redones. En la actualidad, en nuestro centro, no se están aplicando medidas de ahorro de sangre que actúen en este momento del sangrado siendo

nuestro objetivo al administrar el ATX de manera tópica tras el cierre cutáneo intentando minimizar el sangrado en este momento.

Consideraciones a parte merece el sangrado cuando el paciente asocia algún tipo de alteración de la coagulación, bien sea secundario a la toma de algún fármaco antiagregante plaquetario (AAP) o antiacoagulante (AC) o asociado al déficit de factores de la coagulación, enfermedades hepáticas o trombopenia entre otros casos en los que el sangrado puede verse incrementado en cualquiera de los tres momentos antes analizados.

3.- TRANSFUSIÓN EN LA FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA SUBCAPITAL

La incidencia de anemia en el postoperatorio de una FOC afecta al 93% de los pacientes, y en el momento del alta hospitalaria se sitúa en torno al 84%. Estas cifras hacen que el porcentaje de pacientes transfundidos perioperatoriamente sea elevado.

La variabilidad transfusional según el tipo de fractura es muy marcado ya que es una medida que depende en gran parte del médico responsable y el criterio transfusional aplicado. Entre el 4 y el 74% de las FOC se transfunden perioperatoriamente [51,59,60]. Cuando nos referimos exclusivamente a las fracturas subcapitales la tasa de TSA descende hasta el 22-25% [48,50,61].

Esta elevada tasa de TSA es debida a varios factores como son la elevada incidencia de anemia preoperatoria [40], la hemorragia provocada por el foco de fractura y por la intervención quirúrgica, la disfunción de la eritropoyesis por el proceso inflamatorio (anemia crónica) y por los frecuentes déficits hematóxicos [62]. De todos los factores nombrados, la anemia preoperatoria es considerado el factor predictor independiente mas importante de transfusión en Cirugía Ortopédica y Traumatología.

4.- “PATIENT BLOOD MANAGEMENT”

Dos son las principales guías clínicas sobre las medidas de ahorro de sangre en los pacientes sometidos a cirugía mayor, el Documento Sevilla (DS) y la guía “Patient Blood Management” (PBM).

El DS sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica (ATSA) [63], avalado por las Sociedades Españolas de Anestesia, Medicina Intensiva, Hematología y Farmacia Hospitalaria, tiene su última actualización en 2013 donde introduce el uso de los nuevos fármacos antifibrinolíticos. Su objetivo es *generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible sobre las indicaciones de las ATSA*, con el fin de asesorar a los profesionales involucrados en la administración de las transfusiones sanguíneas y las ATSA. El DS tiene como población los pacientes quirúrgicos, traumatizados y/o críticos y define las ATSA como toda medida encaminada a disminuir los requerimientos transfusionales y, por tanto, la transfusión de hematíes, preservando en todo momento la seguridad del paciente. Para su análisis se dividen las ATSA en medidas farmacológicas y no farmacológicas.

La guía PBM es el segundo documento de consenso sobre las ATSA, con una visión más integral. Propone estrategias multimodales que se pueden aplicar a casos individuales con el fin de obtener el mejor resultado. Esta guía se basa en, lo que denomina, los tres pilares básicos del PBM y que corresponde a:

- Pilar 1: Optimización de la eritropoyesis
- Pilar 2: Minimizar el sangrado
- Pilar 3: Optimizar y aprovechar la reserva fisiológica del individuo para tolerar la anemia

Cada uno de estos pilares estructura su intervención en tres momentos:

- Preoperatorio
- Intraoperatorio
- Postoperatorio

Ambas guías emplean la metodología GRADE para presentar las recomendaciones [64–66].

A continuación comentaré las últimas recomendaciones de ambas guías sobre las principales medidas de ATSA en Cirugía Ortopédica y Traumatología haciendo especial hincapié en las que se refieren a la cirugía de la FOC.

a. Optimización de la eritropoyesis

La anemia de estos pacientes suele ser multifactorial, incluyendo factores inherentes al paciente como la menor capacidad eritropoyética (anemia del anciano), los déficits de precursores hematínicos (anemia ferropénica) y las enfermedades crónicas asociadas (anemia de proceso crónico). Además circunstancias como el consumo habitual de fármacos como AAP, AC y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden contribuir a agravar la anemia.

Uno de los objetivos para minimizar las necesidades transfusionales consiste en optimizar la eritropoyesis tratando las carencias de precursores hematínicos y estimulando la eritropoyesis. Este punto representa el primer pilar de la guía PBM y se realiza durante el pre, intra y postoperatorio.

Dado que el valor de Hb preoperatoria es el principal factor de riesgo independiente de TSA, a este respecto las guías sobre ATSA *recomiendan que las deficiencias nutricionales de precursores hematínicos (hierro, vitamina B12 y ácido fólico), una vez detectados, se traten con antianémicos (Guía PBM - Recomendación 1C).*

i. Ferroterapia en fractura osteoporótica de cadera

La deficiencia de hierro y la ferropenia son frecuentes entre los pacientes quirúrgicos. Por ello, la administración de suplementos de hierro contribuyen significativamente a la corrección de la anemia y/o la reducción de la tasa de TSA.

En la cirugía de la FOC se produce una respuesta inflamatoria que impide la absorción intestinal del hierro oral, por lo que está justificado el uso de hierro IV. El hierro IV consigue una respuesta medular y una repleción de los depósitos más completas y rápidas. Con la excepción del hierro dextrano de alto peso molecular, la administración de hierro IV presenta un muy buen perfil de seguridad y no incrementa el riesgo de infección, aunque no parece aconsejable en pacientes con infección activa.

Formas de administración del hierro:

- *Hierro Oral*

Los resultados en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR), ATC y fractura de cadera mostraron que la administración de hierro oral no acelera la corrección de la anemia ni reduce la tasa de transfusión, pero incrementa los efectos adversos.

Se emplea Hierro oral pre-operatorio para reducir al mínimo la necesidad de transfusión en pacientes adultos que son candidatos para cirugía ortopédica electiva (Guía PBM - Recomendación 2B).

El tratamiento con hierro oral no se recomienda como tratamiento de la anemia postoperatorio y para minimizar las necesidades transfusionales en pacientes sometidos a cirugía urgente (DS – Recomendación 1B y Guía PBM - Recomendación 1B).

- *Hierro IV*

En pacientes quirúrgicos como tratamiento preoperatorio se sugiere el tratamiento con Hierro IV en pacientes anémicos, para mejorar los niveles de Hb y reducir la tasa de TSA (DS – Recomendación 2B y Guía PBM - Recomendación 2A).

Como tratamiento perioperatorio se sugiere el Hierro IV en pacientes con alta probabilidad de desarrollar anemia perioperatoria grave para reducir la tasa de TSA (DS – Recomendación 2B y Guía PBM - Recomendación 2B).

En pacientes con fractura de cadera, la administración preoperatoria de hierro IV y la aplicación de terapia transfusional restrictiva mejora la tasa de TSA y la morbilidad postoperatoria, especialmente en pacientes no anémicos o con FOC subcapital. En pacientes anémicos con fractura de cadera, la administración conjunta de hierro IV y rHuEPO (una dosis de 40.000UI) parece más eficaz en disminuir la tasa transfusional que la de hierro IV solo [67,68].

*En pacientes quirúrgicos como tratamiento postoperatorio sugerimos el tratamiento con hierro IV para mejorar los niveles de Hb y reducir la tasa de TSA (DS – **Recomendación 2C**).*

*La frecuencia de efectos adversos graves con el hierro IV es extremadamente baja y significativamente inferior a los efectos adversos de la TSA convencional. La complicación mas frecuente son las reacciones anafilactoides. Respecto al riesgo de infección y la mortalidad no esta demostrado su incremento en pacientes tratados con hierro IV [69]. Sin embargo si se recomienda no administrarlo en pacientes con infección activa (**Guía PBM - Recomendación 2C**).*

ii. Vitamina B12 y Acido fólico en fractura osteoporótica de cadera

Las vitaminas como el ácido fólico o la vitamina B12 también son esenciales para una correcta eritropoyesis. En pacientes ancianos, debido a la alimentación o mala absorción crónica, es habitual encontrar déficits que pueden hacer ineficaces los tratamientos con hierro oral o IV.

*Se recomienda que las deficiencias nutricionales (hierro, vitamina B12, ácido fólico), una vez detectados, se tratan con suplementos de precursores hematínicos (**Guía PBM - Recomendación 1C**).*

iii. Estimulación de la eritropoyesis en fractura osteoporótica de cadera:
EPO

La eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO), obtenida por ingeniería genética mimetiza los efectos de la eritropoyetina endógena estimulando la eritropoyesis, al inhibir la apoptosis de los precursores eritroides y promover su proliferación y maduración a eritrocitos.

Inicialmente empleada para la anemia por IRC, en la actualidad, sus indicaciones se han ampliado para corregir la anemia y evitar la TSA de pacientes con quimioterapia, en neoplasias no mieloides, en programas de donación preoperatoria de sangre autóloga y en cirugía ortopédica programada.

En cirugía ortopédica se recomienda la administración preoperatoria o perioperatoria de rHuEPO para reducir la tasa de TSA, siempre que la anemia sea moderada (Hb entre 10 y 13g/dL) y el riesgo de sangrado lo sea también (DS- Recomendación 1a).

La máxima eficacia del tratamiento con rHuEPO para reducir la TSA se consigue en los pacientes con niveles de Hb entre 10 y 13 g/dl sin aumentar la incidencia de complicaciones trombóticas. En el tratamiento con rHuEPO es recomendable ajustar la dosis de rHuEPO individualmente y asegurar el suministro de hierro, ácido fólico y vitamina B12 a la médula ósea y proporcionar una profilaxis antitrombótica adecuada.

b. Técnicas de ahorro de sangre en la cirugía de fractura osteoporótica de cadera

i. Recuperación perioperatoria de sangre autóloga (RSA)

La RSA puede efectuarse en intervenciones quirúrgicas en las que se estima un sangrado >20% del volumen circulatorio del paciente o de al menos 1 litro. Se puede realizar en el periodo intraoperatorio o postoperatorio.

- En el periodo intraoperatorio, la RSA se realiza utilizando dispositivos que aspiran, anticoagulan, lavan y concentran la sangre vertida en el campo quirúrgico, retornándola al paciente en forma de CH en suero salino.
- En el periodo postoperatorio, la RSA consiste en la recolección y reinfusión de la sangre procedente de los drenajes postoperatorios. Cuando no se efectúa recuperación intraoperatoria, la postoperatoria se realiza habitualmente con dispositivos que recuperan y reinfunden sangre total filtrada y no lavada.

El DS recomienda el uso de la RSA *intraoperatorio para disminuir la tasa transfusional en intervenciones que supongan al menos una pérdida hemática de un litro o del 20% del volumen circulatorio del paciente asociado a otras técnicas operatorias de conservación de sangre (Guía PBM - Recomendación 1B y DS - Recomendación 1B).*

ii. Hemodilución aguda normovolémica (HAN)

La HAN consiste en la extracción y anticoagulación de un volumen determinado de sangre y su sustitución simultánea por cristaloides y/o coloides para mantener la normovolemia y unos valores de Htc del 25-30%.

Se utiliza en intervenciones de cirugía mayor con hemorragia moderada-grave y habitualmente se realiza después de la inducción a la anestesia y antes de la fase hemorrágica de la cirugía.

En el DS no se recomienda el uso rutinario de la HAN en cirugía mayor como técnica única de ahorro de sangre, dada su escasa eficacia para disminuir la tasa de TSA (DS - Recomendación 1B).

c. Criterios de transfusión: Liberal o Restrictivo

La mayoría de los estudios aleatorizados realizados hasta la fecha sobre el criterio transfusional concluyen que el uso de un umbral de transfusión “restrictivo” (Hb < 70-80 g/L) en comparación con el “liberal” (Hb < 90 g/L), no provoca un aumento de la morbimortalidad ni de la duración de la estancia hospitalaria, mientras que reduce tanto el porcentaje de pacientes transfundidos como el volumen de sangre alogénica que se administra [70].

Las recomendaciones del DS y la PBM son las siguientes:

- **Pacientes críticos, politraumatizados y/o quirúrgicos, sin afectación cardiológica y/o del sistema nervioso central.**
Recomendamos la transfusión de CH para mantener cifras de hemoglobina (Hb) entre 70 y 80 g/L, con objeto de disminuir la tasa transfusional. (Recomendación 1A).
- **Pacientes críticos, politraumatizados y/o quirúrgicos, con afectación cardiológica y/o del sistema nervioso central.**
Recomendamos la transfusión de CH para mantener cifras de Hb entre 80 y 100 g/L, con objeto de disminuir la tasa transfusional. (Recomendación 1A).

La Asociación Estadounidense de Bancos de Sangre (AABB), tras realizar una revisión sistemática de 19 estudios prospectivos que compararon los beneficios y riesgos de un indicación transfusional “restrictiva” frente a “liberal” en un total de 6.264 pacientes, concluye en su Guía de Práctica Clínica las ventajas de la transfusión restrictiva [71], conclusión que también se recoge en la última revisión de la Cochrane en 2012 sobre este tema [72].

Esta recomendación está basada fundamentalmente en los resultados del FOCUS “Transfusion Trigger Trial for Functional Outcomes in Cardiovascular Patients Undergoing Surgical Hip Fracture Repair” publicado en 2011 por Carson et al [70]. En el se incluyeron 2.016 pacientes de 81,6 años de edad media con factores de riesgo

cardiovasculares en el que se aplica el criterio ‘liberal’ (mantener un nivel de hemoglobina de 10 g/dl) frente al ‘restrictivo’ (con transfusiones con hemoglobina menor de 8 g/dl o ante sintomatología) para la anemia postoperatoria sin síntomas cardiacos hasta el tercer día de la intervención. En el se observo que no había diferencias a los 3 meses de seguimiento en las incidencias de mortalidad, complicaciones cardiovasculares, infecciones ni en la capacidad de caminar 3 metros sin ayuda, por lo que la practica transfusional ‘restrictiva’ con un seguimiento clínico mantenido es tan segura como la ‘liberal’ en los pacientes hemodinamicamente estables mientras la anemia no sea sintomática.

Un caso especial son los pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica en el ultimo mes, en los que la AABB considera que no hay suficientes datos para recomendar una u otra estrategia transfusional debiéndose valorar individualmente (**DS y PBM - Recomendación 2C**).

Por último, la AABB también recomienda tener en cuenta a la hora de indicar la transfusión a la par del umbral transfusional, los síntomas de anemia.

d. Fármacos antifibrinolíticos: Ácido Tranexámico (ATX)

El aumento de la fibrinólisis ha sido implicado como un factor que contribuye a la pérdida de sangre excesiva en cirugía de columna, ATC, ATR (como resultado del uso del torniquete) y cirugía cardíaca.

Son tres los agentes que pertenecen al grupo de fármacos antifibrinolíticos:

- Ácido tranexámico (ATX)
- Ácido e-aminocaproico (EACA)
- Aprotinina.

Todos ellos se han empleado en cirugía cardiaca y cirugía ortopédica para disminuir la pérdida de sangre a través de la inhibición de la degradación de coágulo reduciendo el sangrado perioperatorio y la necesidad de TSA [73,74].

I. Estructura del Ácido tranexámico

El ATX es un análogo sintético de la lisina con actividad antifibrinolítica pura cuya estructura se muestra en la Figura 1.

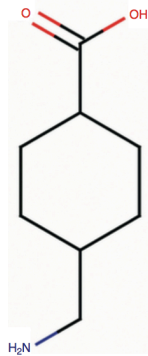


Figura 1: Estructura molecular del ATX [74]

II. Historia del Ácido tranexámico

El ATX se usa desde hace más de 20 años, Okamoto hace mención a él por primera vez en 1962 [43]. Fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 1986 inicialmente para el uso en forma de inyección a corto plazo (2-8 días) para reducir o prevenir el sangrado en las exodoncias en pacientes con hemofilia [76]. En noviembre de 2009, la FDA aprobó la administración oral de ATX para tratar la menorragia [77]. Su uso desde entonces se ha generalizado en diferentes campos de la cirugía y las situaciones asociadas a hemorragia masiva [78–80].

Su forma comercial en España recibe el nombre de Amchafibrin® (Rottapharm, Italia). Desde el inicio de su comercialización las indicaciones de su uso se han ido ampliando progresivamente, empleándose de manera casi rutinaria en la actualidad en cirugía urológica, ginecológica, obstetricia, ortopédica, cardíaca, torácica y odontología. También se administra ante procesos hemorrágicos como la hemorragia gastrointestinal o ginecológica y el paciente politraumatizado [78,81].

III. Mecanismo de acción del Ácido Tranexámico

El ATX frena el sistema fisiológico de la fibrinólisis de manera reversible, evitando la degradación de la fibrina del coagulo. El ATX actúa uniéndose al sitio de unión de la lisina del plasminógeno, esencial para la unión con la fibrina con lo que impide que la fibrina se una al complejo formado por el activador tisular del plasminógeno-plasmina y se degrade la fibrina (Figura 2). Otro posible efecto es de protección de las plaquetas, basado en su efecto antiplasmina y en la inhibición del factor de activación plaquetario [73,74].

El TXA es aproximadamente de 6 a 10 veces más potente que otros antifibrinolíticos como la EACA lo que explica la gran discrepancia en la dosificación entre ambas drogas [73].

Esta molécula tiene una vida media corta (de 1 a 2 h) y se excreta rápidamente en la orina. El efecto sobre la fibrinólisis que proporcionan puede observarse clínicamente en las reducciones de los niveles sanguíneos de dímero-D (que se elevan al activarse la coagulación y la fibrinólisis [82]). Aunque las unidades de D-dímero son un marcador clínico útil, no se conoce ningún efecto fisiológico que se ha relacionado con ellas en sí mismas [73].

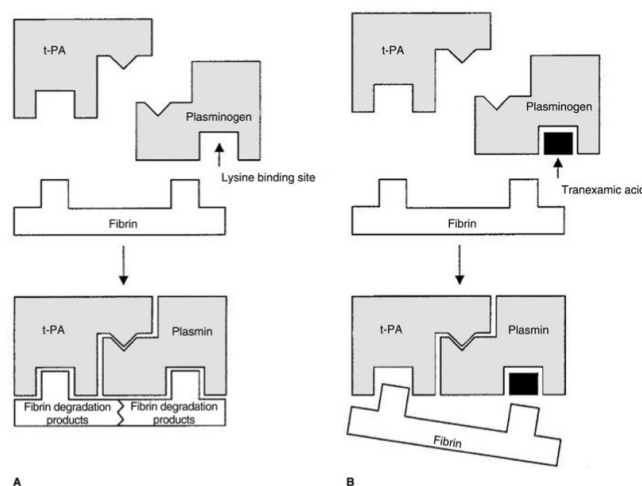


Figura 2 Diagrama del mecanismo de acción de ATX. **A**, Activación de la fibrinólisis. **B**, Inhibición de la fibrinólisis. La inhibición competitiva del ácido tranexámico al plasminógeno hace que sea imposible la unión del plasminógeno con la fibrina. t-PA = activador del plasminógeno tisular [83].

IV. Costes del Ácido tranexámico

El coste de la administración de 2g de ATX es significativamente inferior al coste de la administración de una sola unidad de sangre, ya que representa unos 2 euros frente a unos 110 euros del CH según el BOA [84].

Estudios publicados recientemente muestran que el ATX es coste-efectivo, especialmente porque disminuye la tasa de TSA, el número de bolsas por paciente y el gasto en farmacia. Gillette et al [85] concluyó en su trabajo sobre 1.018 pacientes intervenidos de ATR y ATC en el que administró ATX a 580 pacientes, que el ATX supone un ahorro significativo en la hospitalización de 879 dólares con un ligero aumento del gasto en farmacia de 140 dólares. Otra publicación reciente de Vigna-Taglianti et al [86] concluyó que el ATX en pacientes intervenidos de artroplastia disminuía el número de pacientes transfundidos, el número de bolsas y el gasto por paciente en 138 euros. Irisson et al [87] concluyó también que el ATX en ATC y ATR suponía un ahorro del 25% en el gasto del protocolo de sangre.

V. Recomendaciones sobre el uso del Ácido tranexámico como método de Ahorro de sangre

Las últimas actualizaciones de las guías de ahorro de sangre (DS y PBM) incluyen ya recomendaciones sobre el uso del ATX.

- *En cirugía ortopédica mayor se sugiere el tratamiento con ATX IV para disminuir el sangrado y/o la tasa transfusional (DS y PBM – Recomendación 2A).*

El análisis de los estudios con protocolo de transfusión muestra que en ATC y ATR la administración IV de ATX redujo hasta un 25% el volumen del sangrado perioperatorio, en un 26% el número de unidades transfundidas y en un 38-68% las necesidades de TSA [86,87]. La administración tópica de ATX, mediante irrigación o inyección intraarticular, también reduce el sangrado postoperatorio, pero su efecto en la reducción de TSA es menos evidente.

Aunque un meta-análisis reciente ha demostrado que la reducción de la tasa transfusional es independiente de las dosis total de ATX empleados [88], la posología más frecuentemente utilizadas en ATR y ATC es una dosis inicial de 10-15mg/kg perioperatoriamente, seguida o no de la infusión de 1 mg/kg/h durante 4-6 h o de la repetición de la dosis inicial en el postoperatorio. En la administración tópica en cirugía cardíaca y ortopédica la dosis es de 1-3 g [89].

En lo que se refiere a la seguridad, a pesar de que se ha atribuido inicialmente a estos agentes riesgo trombogénico, los estudios analizados para la elaboración del DS no han demostrado que el uso de antifibrinolíticos aumente el riesgo de episodios trombóticos, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa o embolia pulmonar, ni de mortalidad. Se ha descrito un incremento de la frecuencia de convulsiones postoperatorias en pacientes que recibieron dosis altas de ATX, especialmente en aquellos con antecedentes de disfunción renal [90,91].

A este respecto, el PBM, sugiere que en los estados de hipercoagulabilidad de los pacientes con antecedentes de eventos tromboembólicos, >60 años, mujeres, cirugía de fractura de cadera o cirugía oncológica, se realice un análisis cuidadoso de los riesgos y beneficios de la administración de TXA (Guía PBM – Recomendación 2C).

Respecto a la administración tópica del ATX, el DS hace mención a su aplicación por inyección intraarticular o irrigación como manera de disminuir el sangrado postoperatorio con un efecto menos evidente en la reducción de la TSA.

Y, por primera vez, en la guía PBM aparece una recomendación sobre el uso tópico del ATX, donde *sugiere su uso en combinación con la administración IV, como forma segura y eficaz de disminuir las necesidades de transfusión en la cirugía protésica electiva de cadera o de rodilla sin causar efectos biomecánicos adversos en las prótesis (Guía PBM – Recomendación 2B).*

*Además sugiere el empleo del TXA por vía tópica en pacientes sometidos a cirugía electiva de cadera o rodilla que tienen factores de riesgo de hipercoagulabilidad de acuerdo con la historia pre-operatorio (**Guía PBM – Recomendación 2B**).*

II. Justificación del estudio

II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Un estudio epidemiológico de las fracturas de cadera en nuestro centro realizado entre 1990 y 2010 mostró un aumento del número de fracturas de cadera a lo largo del periodo de estudio en un 21,59% [92].

Estos resultados en nuestro medio son acordes a la bibliografía actual [93]. La elevada frecuencia e incidencia de estas fracturas justifica el interés creciente por cualquier tipo de medida que ayude a mejorar los resultados de los pacientes con estas fracturas. En este campo de mejora el tema del “ahorro de sangre” está muy en auge con las diferentes medidas aplicadas en los últimos años como los recuperadores de sangre, el hierro IV, la rHuEPO y más recientemente los fármacos antifibrinolíticos.

La literatura reciente avala la utilidad del ATX en la especialidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología, especialmente en cirugía ortopédica programada como es la ATC y ATR, pero no existen apenas estudios sobre la utilidad de su uso en fracturas. Dentro de la generalización de su uso, la vía tópica está adquiriendo importancia de manera aislada o asociada a la IV. En cirugía programada de cadera pocos son los estudios que reflejen su utilidad, y ninguno en cirugía por fractura.

Debido a los buenos resultados del protocolo de “ahorro de sangre” de nuestro centro basado en el uso de hierro IV, rHuEPO y criterios restrictivos transfusionales en pacientes sometidos a cirugía por FOC, nos proponemos valorar si el uso del ATX tópico en estos casos sería o no eficaz en mejorar el ahorro de sangre sin aumentar las complicaciones.

Dado el volumen de FOC en mayores de 65 años que se intervienen quirúrgicamente en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) anualmente, la protocolización del uso de hemoderivados, terapia férrica IV y el ATX en cirugía mayor electiva de ATC y ATR hacen que nuestro centro constituya el marco idóneo para extender el protocolo de aplicación de ATX a la cirugía por FOC.

III. Objetivos del estudio

III. Objetivos del estudio

El objetivo de nuestro estudio se centrará en determinar si el uso tópico del ATX en la cirugía de APC por FOC permite:

- Describir las características de los pacientes intervenidos quirúrgicamente de fractura de cadera en el HUMS.
- Reducir la pérdida hemática post-intervención.
- Reducir los episodios anémicos y sus consecuencias.
- Reducir la necesidad de TSA y las complicaciones asociadas a la anemia y la TSA.
- Reducir la estancia hospitalaria.
- Analizar si el uso de ATX afecta a la incidencia de episodios isquémicos, tromboembólicos o hemorrágicos postoperatorios.
- Analizar si afecta a la incidencia de complicaciones de la herida quirúrgica (HQ).
- Analizar si afecta a la mortalidad hospitalaria, al mes y al año de aplicación del protocolo.

IV. Hipótesis de trabajo

IV. Hipótesis de trabajo

a. Hipótesis principal:

Pensamos que el beneficio que aporta la aplicación tópica de ATX en la hemiartroplastia de cadera secundaria a FOC es mayor que el que aporta la no administración o la vía IV, así que planteamos las siguientes hipótesis:

“ En la APC por FOC la disminución del sangrado por la aplicación tópica de ATX permite mejorar los parámetros hemáticos y disminuir la tasa de TSA y las complicaciones atribuibles a la anemia y transfusión, disminuyendo así la morbilidad post-operatoria de los pacientes y la dependencia sin aumentar la incidencia de episodios tromboembólicos arteriales ni venosos ”.

b. Hipótesis nula:

“ En la APC por FOC la aplicación tópica de ATX no afecta a la pérdida hemática, ni a la tasa de TSA ni a las complicaciones que derivan de la anemia ni de la TSA ”.

“ En la APC por FOC la aplicación tópica de ATX eleva la incidencia de episodios tromboembólicos arteriales ni venosos ”.

V. Material y Métodos

V. Material y Métodos

1. Características del estudio

Estudio de cohortes retrospectivo descriptivo, unicéntrico y secuencial en el que se han analizado la aplicación del ATX tópico en pacientes con FOC subcapital de cadera en dos cohortes de pacientes:

- Una cohorte prospectiva de abril a septiembre de 2013 en la que se aplicó el uso del ATX tópico en la cirugía de FOC subcapital.
- Otra cohorte histórica en la que no se usó ATX como grupo control.

En la realización del estudio se han seguido los siguientes pasos:

- [1] Estudio **descriptivo** en el que se han analizado las características demográficas y clínicas de los pacientes que forman parte del estudio, incluyendo la descripción de la anemia prequirúrgica.
- [2] Estudio **inferencial** entre ambos grupos (ATX y cohorte)
- [3] Estudio de la **transfusión sanguínea**, en el que se han descrito las diferencias transfusionales entre los grupos y características analíticas de los pacientes transfundidos respecto a los que no lo fueron.
- [4] Estudio de las **complicaciones y efectos secundarios** asociadas al uso del ATX.
- [5] Estudio de la mortalidad durante el ingreso, al mes y al año de los grupos.

El estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) en el Acta N° 05/2015 y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) con el código MAT-ACT-2015-01. Ver Anexos 1 y 2.

2. Selección de los pacientes

Para lograr los objetivos anteriormente expuestos, se planteó un estudio de cohortes en el Servicio de Traumatología del HUMS de Zaragoza.

El HUMS de Zaragoza es el hospital de referencia de las áreas II y V de Aragón y

atiende de forma directa a una población de más de 500.000 personas, aparte de ser referencia de toda la Comunidad de Aragón e incluso de provincias limítrofes en especialidades concretas. Se trata de un complejo hospitalario formando parte del cual se encuentra el Centro de Rehabilitación, Traumatología y Quemados (CRTQ), que inició su actividad asistencial el 4 de enero de 1.971. Este centro consta de ocho plantas de hospitalización, de las cuales cuatro pertenecen al Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, con más de 160 camas.

El estudio incluyó todos los pacientes con FOC subcapital mayores de 65 años, intervenidos quirúrgicamente de mediante APC por el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del HUMS entre abril y septiembre de 2013. Al año se realizan en torno a 250 intervenciones de este tipo.

- Criterios de inclusión

En el estudio se incluyeron a partir de abril de 2013 una serie consecutiva de pacientes ingresados en el HUMS con las siguientes características:

- ✓ Pacientes > 65 años de edad
- ✓ Diagnóstico de fractura subcapital de cadera ingresados a través del Servicio de Urgencias del HUMS.
- ✓ Etiología osteoporótica de la fractura
- ✓ Pacientes candidatos a APC.

- Criterios de exclusión

Fueron excluidas del estudio las fracturas que cumplieran alguno de los siguientes criterios:

- ✓ Edad < 65 años
- ✓ Origen de la fractura no osteoporótica (traumatismo de alta energía, fractura patológica,...)

- ✓ Pacientes no candidatos a APC por realizarse ATC, atornillado o tratamiento conservador.
 - ✓ Pacientes con contraindicación quirúrgica.
 - ✓ Rechazo previo del paciente de la posibilidad de transfusión de sangre alogénica (TSA).
 - ✓ Contraindicación para la administración de ATX.
 - ✓ No acceder a formar parte del estudio.
-
- Cohorte histórica

Nuestra cohorte histórica es una muestra de 94 pacientes mayores de 65 años, con los mismos criterios de inclusión y exclusión anteriormente descritos, que recoge pacientes que sufrieron fractura subcapital de fémur y fueron tratados con APC previo al inicio de la aplicación del ATX de manera protocolaria en cirugía de FOC en nuestro centro.

En este grupo previo a la intervención se aplicó el mismo protocolo de ahorro de sangre y durante la cirugía se implantaron los mismos drenajes quirúrgicos sin añadir ATX.

3. Protocolo de ahorro de sangre en HUMS

El protocolo de ahorro de sangre empleado en la actualidad en el HUMS de Zaragoza en pacientes ancianos con FOC desde 2.003 incluye:

- Criterios transfusionales restrictivos [63]:
 - Hb menor de 8g/dl en pacientes sin antecedentes de enfermedad cardíaca o respiratoria.
 - Hb menor de 9g/dl en pacientes con antecedentes cardio-respiratorios.
 - Cualquier cifra de Hb en pacientes con sintomatología anémica importante.
- Hierro IV: (Venofer®) 200 mg /48h (máximo 600 mg/semana) 3 dosis.
- Ácido fólico (Acfol®) 1 comprimido/24h durante todo el ingreso.
- Vitamina B12 (Optovite®) 1 ampolla intramuscular a dosis única.

- Factores eritropoyéticos: Epoetina alfa 40000 UI subcutáneas (Eprex® 40000 UI) en dosis única de manera preoperatorio si la hemoglobina del paciente < 13 g/dl.

En el grupo ATX se aplicó AMCHAFIBRIN® 500 mg (Ver ficha técnica AEMPS, Anexo 3 [94]) durante la cirugía según la siguiente secuencia:

- [1] Colocación de la APC cementada (Furlong®, MBA) mediante abordaje postero-lateral de Kocher-Langenbeck de cadera.
- [2] Colocación de los drenajes en plano profundo +/- superficial (según volumen subcutáneo).
- [3] Cierre por planos.
- [4] Inyección por el drenaje profundo, bajo medidas de asepsia, de 2 g de ATX (4 amp de AMCHAFIBRIN® 500 mg).
- [5] Apertura de los drenajes a los 30 minutos de la inyección del ATX.

4. Variables analizadas

Para la realización del estudio se elaboró una ficha de recogida de información (Ver Anexo 4), en la que se recopilaban los siguientes datos:

A. Variables descriptivas

a. Variables demográficas y sociales:

- Sexo y edad al ingreso
- Hábito tabáquico
- Peso, Talla e IMC
- Antecedente de FOC en el año previo

b. Variables clínicas:

- Existencia de patologías/factores de riesgo concomitantes a la fractura en el momento del ingreso agrupadas según sean factores de riesgo trombótico, isquémico o hemorrágico.

- FR ETEV: hipercoagulabilidad, IC, policitemia, síndrome nefrótico, tratamiento habitual con AINES, neoplasia activa, EPOC, encamamiento-paresia, IRC Cr>2, antecedente de ETEV, tabaquismo, enfermedad reumática y ACxFA.
- FR Isquemia: enfermedad Arterial Periférica (EAP), Cardiopatía Isquémica, IRC Cr>2, ACV-AIT, Isquemia mesentérica, DM, DLP, tabaquismo y enfermedad reumática.
- FR Hemorrágicos: IRC Cr>1,5, insuficiencia hepática, tratamiento con fármacos AAP o AC, tratamiento habitual con AINES, antecedente de hemorragias previas, HTA, trombopenia, enfermedad reumática y déficit de factores de la coagulación.
- Riesgo de trombosis arterial: Clasifica a los pacientes como de riesgo alto, moderado o bajo según antecedentes isquémicos.
 - Alto: antecedentes isquémicos con:
 - Stent fármaco activo < 1 año
 - Stent fármaco NO activo < 3 meses
 - Infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV) o isquemia arterial < 3 meses
 - Isquemia en 2 o más territorios > 3 meses
 - Moderado: si isquemia previa estable > 3 meses en un solo territorio.
 - Bajo: No antecedentes isquémicos.
- Anestesia:
 - Riesgo quirúrgico mediante la clasificación ASA: I-II o III-IV-V.
- Consumo domiciliario de fármacos AAP y/o AC por ser susceptibles de aumentar el sangrado quirúrgico, al tener efecto sobre la hemostasia y la coagulación.
- Consumo domiciliario de hierro, vitamina B12, ácido fólico, rHuEPO, AINES, inmunosupresores o corticoides.
- Analítica de sangre inicial:
 - Evaluación del grado de anemia: Hb <12 o Hb <13
 - Alteraciones de la coagulación: Se consideraba alterada si
 - Trombopenia <100000
 - INR >1,2

- Fibrinógeno <2,5
- TTPA >35

c. Variables quirúrgicas:

- Tipo de anestesia: regional o general.
- Duración de la intervención.
- Administración o no de ATX IV durante la intervención.

d. Variables de gestión clínica:

- Fechas de ingreso, cirugía y alta.
- Tiempo de ingreso previo a la intervención quirúrgica conocido como tiempo prequirúrgico.
- Estancia hospitalaria.
- Necesidad de reingreso

B. Variables respecto a la transfusión sanguínea alogénica:

- Cumplimentación del protocolo de ahorro de sangre.
- Necesidad de TSA.
- Número de CH transfundidos por paciente.
- Momento de la transfusión sanguínea: Preoperatorio – Intraoperatorio - Postoperatorio
- Mililitros de TSA / kg: 250 x numero de bolsas / peso (kg)

C. Variables analíticas

Se realizó analítica sanguínea en el momento del ingreso, a las 24 h del ingreso, a las 24 h de la intervención, a los 7 días y al mes post-intervención quirúrgica recogiendo:

- Hematimetría: Hb, Htc, anchura de distribución eritrocitaria (RDW) y volumen corpuscular medio (VCM).
- Hemostasia: Internacional Normalized Ratio (INR), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) y Fibrinógeno

Si algún paciente requería de algún estudio analítico complementario, como pueden ser las determinaciones previas a la intervención o en el postoperatorio inmediato en la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA), también fueron recogidas en la hoja de datos como observaciones.

En la siguiente tabla 4 se representan las determinaciones analíticas en cada momento.

Tabla 4: Registro analítico de los pacientes

Parámetro	Urgencias	24 h ingreso	Control Pre IQ	URPA	24 h postIQ	7 días postIQ	30 días postIQ
Htc (%)							
Hb (g/dL)							
RDW							
VCM							
Plaquetas (x10³/mL)							
INR							
TTPa							
Fibrinógeno							

Como manera de cuantificar el sangrado de la cirugía se creó una variable que era la diferencia entre la Hb en urgencias y la Hb del postoperatorio inmediato. En los pacientes en los que de manera intraoperatoria o en la URPA se les había realizado TSA de algún CH se añadía un punto por CH transfundido a la diferencia (por la conversión establecida de que 1CH aumenta la hemoglobina de 1 gr/dl).

D. Estudio de complicaciones y de reacciones adversas

Se registraron posibles efectos secundarios al ATX durante el postoperatorio siendo el más descrito las convulsiones especialmente en pacientes con antecedentes o con IRC.

Se registró la incidencia de delirium, complicación postoperatoria directamente relacionada con la anemia.

Como complicaciones registraron desde el postoperatorio inmediato hasta las 8 semanas de la intervención, tanto en conjunto como individualmente, los siguientes cuadros clínicos:

- Episodios isquémicos: Síndrome coronario agudo (SCA), Infarto agudo de miocardio (IAM), Accidente cerebrovascular (ACV), Accidente isquémico transitorio (AIT), isquemia mesentérica e isquemia extremidades.
- Episodios hemorrágicos: locales de la HQ y sistémicos (como hematemesis, melenas o hematuria).
- Episodios trombóticos: TVP o TEP.
- Episodios infecciosos: Neumonía, ITU y sepsis.
- Complicaciones locales: Infección de la herida quirúrgica (IHQ) superficial (IHQs) o profunda (IHQp), seroma de la HQ, sangrado de la HQ y luxación del implante.

E. Mortalidad de los pacientes

Se valoro la mortalidad de manera global y en diferentes momentos de la evolución:

- Mortalidad durante el ingreso
- Mortalidad al mes
- Mortalidad al año

5. Fuentes de información y revisión bibliográfica

- Fuentes de información

Una vez seleccionados los pacientes objeto del estudio, se obtuvo la información referente a las variables descritas anteriormente, a partir de las siguientes fuentes de información:

- El Servicio de archivos del HUMS: Proporcionó información sobre el número total de pacientes ingresados en el Hospital con diagnóstico de fractura de cadera en el periodo de estudio y las historias clínicas para su revisión tras el alta hospitalaria.

- Historia clínica tanto en formato electrónico como en formato papel. Fué la principal fuente de información de los pacientes incluidos en el estudio en sus diferentes formatos:
 - Historia clínica SALUD (combinación las bases de datos de todas las áreas de salud del SALUD): en ella se buscaron complicaciones no registradas en nuestro centro o área de salud y que se registran desde Atención primaria u otros hospitales pertenecientes al SALUD.
 - Historia clínica en formato electrónico:
 - Imágenes radiológicas
 - Informes de alta y de la estancia hospitalaria
 - Necesidad de reingreso
 - Necesidad de atención por el Servicio de Urgencias
 - Determinaciones analíticas a lo largo del periodo de seguimiento.
 - Historia clínica en formato papel
 - Información de las variables demográficas, sociológicas, clínicas y de gestión clínica.
 - Gráficas anestésicas y de enfermería
 - Hojas de tratamiento
 - Protocolos quirúrgicos
 - Datos del banco de sangre referentes a la transfusión (momento de la transfusión y unidades transfundidas)
 - Complicaciones hospitalarias.

- Revisión bibliográfica

Se utilizó el sistema de búsqueda PubMed, desarrollado y mantenido por el National Center for Biotechnology Information (NCBI) de la National Library of Medicine (NLM).

También se realizaron búsquedas en la Biblioteca Cochrane Plus en su versión inglesa, siempre por acceso online.

6. Aspectos éticos

Se establecieron las condiciones necesarias para garantizar el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, siguiendo las recomendaciones de la OMS y de la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS). De esta manera, se garantizó la absoluta anonimidad de los pacientes y que los datos no van a ser utilizados con otro fin que el de este estudio.

No se incluyeron datos que permitieran la identificación personal del paciente, manteniendo exclusivamente el número de historia clínica como dato que, en caso necesario, permitiera una nueva revisión de la historia. Se ha mantenido una confidencialidad absoluta sobre la información a la que se tuvo acceso en el transcurso del estudio.

Este estudio trata de un estudio de cohortes en el que revisamos la evolución de dos grupos de pacientes intervenidos de APC de cadera *antes* (cohorte histórica) y *después* de la protocolización del ATX tópico en este tipo de intervención. La realización de nuestro estudio, al ser retrospectivo, no interfiere con el proceder habitual en esta patología por lo que no se requiere de consentimiento informado adicional al paciente, empleándose los consentimientos habituales de cirugía de extremidad proximal de fémur tras fractura validados por la Unidad de Calidad de nuestro Hospital y la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatológica (SECOT) (Ver Anexo 5 SECOT Consentimiento Informado Fractura de fémur proximal).

El estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) con el código de estudio MAT-ACT-2015-01. Ver Anexos 1 y 2.

La autora de este trabajo científico manifiesta no tener ningún interés ni vínculo comercial en cuanto al material técnico y farmacológico utilizado en este estudio.

7. Análisis estadístico

Para la realización del estudio presentado se elaboró una base de datos en Microsoft® Excel® 2011 Versión 14.6.0 para MAC que posteriormente fue analizada con el programa IBM® SPSS® Advanced Statistics 20.0 para MAC.

Para realizar el análisis estadístico descriptivo se han calculado proporciones en las variables categóricas y se han estimado, como medidas de tendencia central de las variables continuas, la mediana y la media, con su correspondiente desviación estándar, e intervalo de confianza al 95%.

La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante el test de Kolmorov-Smirnov.

Se ha utilizado el test de Chi-cuadrado para el contraste de proporciones de las variables cualitativas y la t-Student o ANOVA para comparar las medias de las variables cuantitativas que siguieran distribución normal e igualdad de varianzas. Cuando estas condiciones no se cumplieron se utilizaron las pruebas U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis en la comparación de medias.

Se consideró diferencia estadísticamente significativa cuando la p resultante del contraste de hipótesis era inferior a 0,05.

VI. Resultados

VI. RESULTADOS

1. Análisis descriptivo global de los pacientes

Inicialmente se ha realizado un análisis descriptivo de la muestra de pacientes intervenidos de APC por FOC subcapital a los que se les aplicó el protocolo de ahorro de sangre con o sin administración de ATX tópico.

Se incluyeron todos los pacientes del estudio.

a. Variables demográficas

Se analizaron los datos de 162 pacientes, 37 varones (22,8%) y 125 mujeres (77,2%).

<i>Sexo</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Varón	37	22,8
Mujer	125	77,2

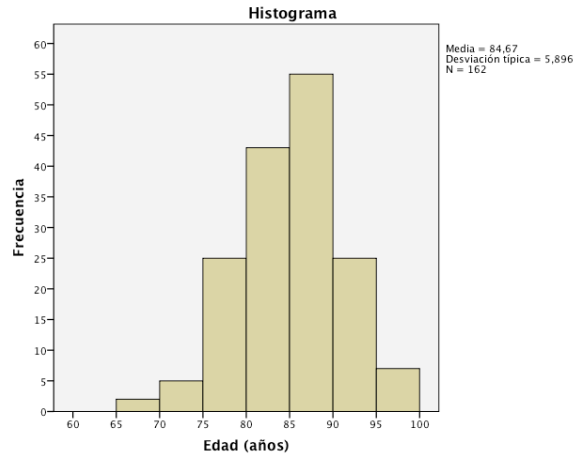
Los valores de edad, peso, talla e IMC se presentan en la tabla siguiente.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Rango</i>	<i>Mediana</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>I.C. Media</i>
Edad (años)	162	65-98	85,00	84,67	5,896	83,75-85,58
Peso (Kg)	91	40-119	65,00	65,61	12,87	62,93-68,30
Talla (cm)	76	142-177	157,00	157,45	6,48	155,97-158,93
IMC	75	18-42	26,00	26,54	4,11	25,60-27,49

Más de la mitad de la muestra (53,7%) es >85 años, y si el corte lo establecemos en 80 años representa el 80,2%.

		n	%
Edad >80 años	No	32	19,8
	Sí	130	80,2
Edad >85 años	No	75	46,3
	Sí	87	53,7

En el siguiente histograma se representa gráficamente la distribución por edad de la población.



b. Variables clínicas

- Riesgo anestésico (ASA)

El riesgo anestésico se valoro con la escala ASA considerando de riesgo bajo a los pacientes ASA I y II y alto a los III, IV y V.

En nuestra población la proporción de ASA alto fue tres veces mayor que la de ASA bajo.

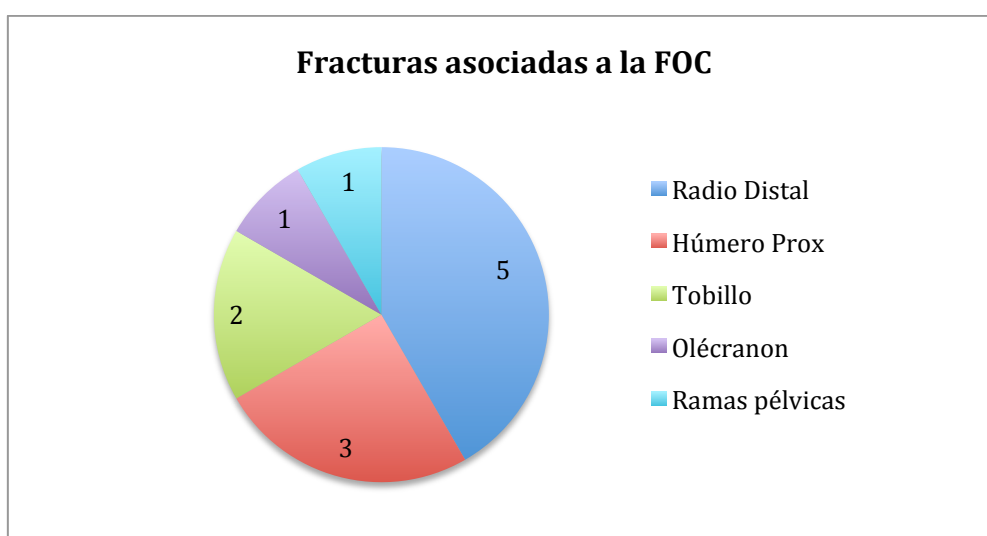
<i>ASA</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Bajo (I-II)	45	27,8
Alto (III-IV)	117	72,2

- Fracturas asociadas

Observamos que in 4,9% de los pacientes habían sufrido otra FOC en el año previo y un 7,4% (12 pacientes) sufrieron una fractura asociada a la vez que la FOC.

		<i>n</i>	%
<i>FOC < 1 año</i>	No	154	95,1
	Sí	8	4,9
<i>Fractura asociada a la FOC</i>	No	150	92,6
	Sí	12	7,4

En el siguiente gráfico de sectores se representan las fracturas asociadas a la FOC, siendo la mas frecuente la de radio distal (41,6%).



- Factores de riesgo de hemorragia

En las siguientes tablas se analizan los principales factores de riesgo de hemorragia de los pacientes.

		<i>n</i>	%
<i>IRC con Cr>1,5</i>	No	144	88,9
	Sí	18	11,1
<i>Insuficiencia Hepática</i>	No	162	100
	Sí	0	0
<i>Enfermedad Reumática</i>	No	157	96,9
	Sí	5	3,1
<i>Hemorragias previas</i>	No	149	92
	Sí	13	8

<i>Trombopenia Urgencias</i>	>100.000	157	96,9
	<100.000	5	3,1
<i>Déficit de factores de la coagulación</i>	No	162	100
	Sí	0	0
<i>Tratamiento con AINE</i>	No	148	91,4
	Sí	14	8,6
<i>Tratamiento con AAP- AC</i>	No	106	65,43
	Sí	56	34,5

En la siguiente tabla se agrupan todos los factores de riesgo de hemorragia estudiados observando que de media cada paciente tiene 1,41 factores de riesgo de hemorragia al ingreso.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Rango</i>	<i>Mediana</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>I.C. Media</i>
Número factores de riesgo de hemorragia	162	0-4	1,00	1,41	0,96	1,26-1,56

- Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

En las siguientes tablas se analizan los principales factores de riesgo de ETEV de los pacientes.

		<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Tabaquismo</i>	No	150	92,6
	Sí	12	7,4
<i>Antecedente de ETEV</i>	No	150	92,6
	Sí	12	7,4
<i>Hipercoagulabilidad</i>	No	162	100
	Sí	0	0
<i>ACxFA</i>	No	125	77,2
	Sí	37	22,8
<i>ICC</i>	No	149	92
	Sí	13	8
<i>EPOC</i>	No	147	90,7
	Sí	15	9,3

<i>IRC con Cr >2</i>	No	158	97,5
	Sí	4	2,5
<i>Síndrome Nefrótico</i>	No	162	100
	Sí	0	0
<i>Neoplasia activa</i>	No	151	93,2
	Sí	11	6,8
<i>Encamamiento-Paresia</i>	No	157	96,9
	Sí	5	3,1
<i>Policitemia</i>	No	159	98,1
	Sí	3	1,9
<i>Enfermedad reumática</i>	No	157	96,9
	Sí	5	3,1
<i>Tratamiento con rHuEPO</i>	No	159	98,1
	Sí	3	1,9

En la siguiente tabla se agrupan todos los factores de riesgo de ETEV estudiados y se observa que de media cada paciente tiene 0,79 factores de riesgo de ETEV al ingreso.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Rango</i>	<i>Mediana</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>I.C. Media</i>
Número de factores de riesgo de ETEV	162	0-4	1,00	0,79	0,845	0,66-0,92

- Factores de riesgo de enfermedad trombótica arterial

En las siguientes tablas se analizan los principales factores de riesgo de trombosis arterial de los pacientes.

		<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Enfermedad arterial periférica</i>	No	153	94,4
	Sí	9	5,6
<i>Cardiopatía Isquémica</i>	No	146	90,1
	Sí	16	9,9
<i>ACV-AIT</i>	No	133	82,1
	Sí	29	17,9
<i>Isquemia Mesentérica</i>	No	161	99,4
	Sí	1	0,6

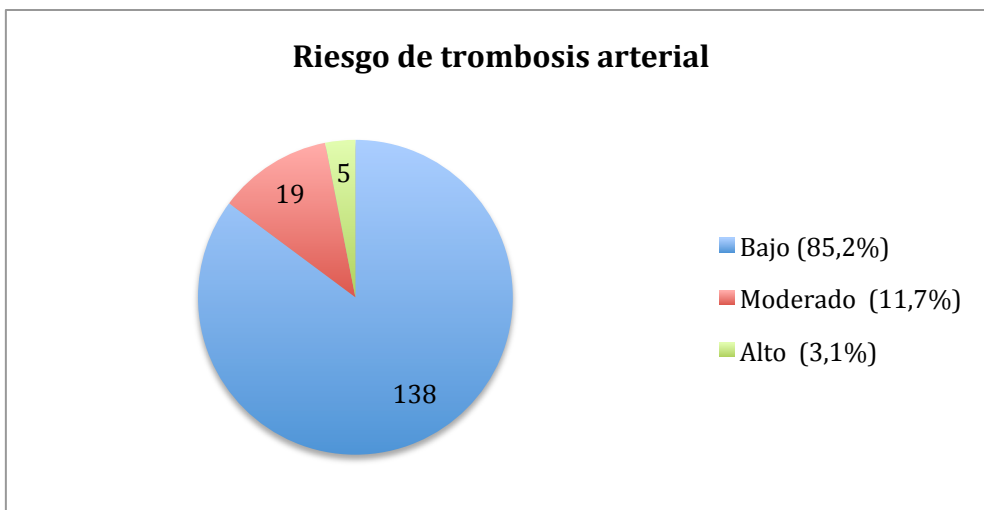
<i>Enfermedad reumática</i>	No	157	96,9
	Sí	5	3,1
<i>DM</i>	No	133	82,1
	Sí	29	17,9
<i>DLP</i>	No	120	74,1
	Sí	42	25,9
<i>Tabaquismo</i>	No	150	92,6
	Sí	12	7,4
<i>IRC con Cr >2</i>	No	158	97,5
	Sí	4	2,5

En la siguiente tabla se agrupan todos los factores de riesgo de isquemia estudiados y se observa que de media cada paciente tiene 1,18 factores de riesgo de isquemia al ingreso.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Rango</i>	<i>Mediana</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>I.C. Media</i>
Número de factores de riesgo de isquemia	162	0-5	1,00	1,18	1,063	1,01-1,34

Atendiendo al Riesgo de trombosis arterial, observamos que el 85,2% de los pacientes tiene un riesgo bajo, es decir no tienen como antecedente ningún evento isquémico arterial, y el 14,8% tiene historia de eventos isquémicos de algún tipo.

		<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Riesgo de trombosis arterial</i>	Bajo	138	85,2
	Moderado	19	11,7
	Alto	5	3,1



Entre los factores de riesgo mas frecuentes se encuentran la hipertensión (76,5%), la dislipemia (25,9%), la ACxFA (22,8%), la diabetes mellitus (17,9%), los antecedentes isquémicos cerebrales (AIT-ACV) (17,9%) y la insuficiencia renal crónica (11,1%) en los pacientes que ingresan por FOC.

- Consumo de Fármacos

Entre los tratamientos habituales observamos que el 34,5% de nuestros pacientes estaba en tratamiento con fármacos AAP y/o AC, solo un 14,8% de la población estaba en tratamiento con hierro oral y el 8,6% consumía antes de la fractura AINEs de manera habitual.

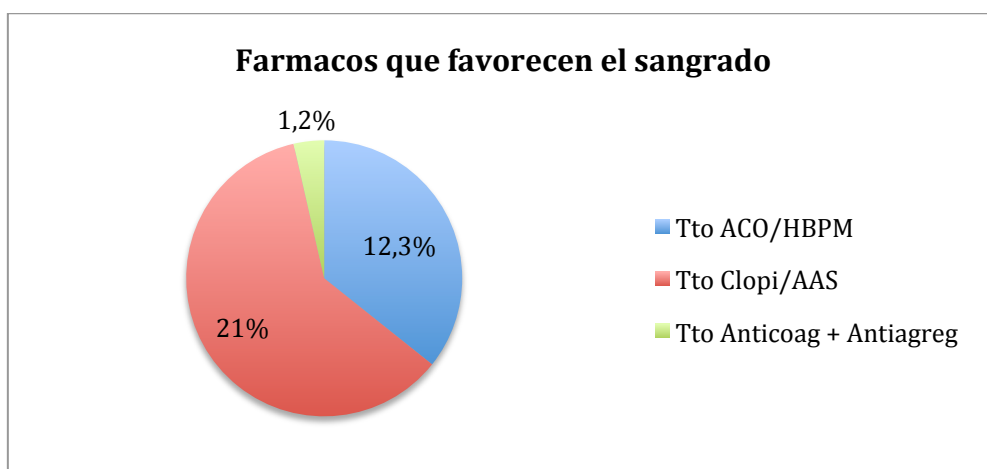
		n	%
Tratamiento AAP y/o AC	No	106	65,5
	Si	56	34,5
Tratamiento con rHuEPO	No	159	98,1
	Sí	3	1,9
Tratamiento con AINE	No	148	91,4
	Sí	14	8,6
Tratamiento con Corticoides	No	146	90,1
	Sí	16	9,9
Tratamiento con Inmunosupresores	No	161	99,4
	Sí	1	0,6
Tratamiento con Hierro	No	138	85,2

VO	Sí	24	14,8
Tratamiento Acido Fólico	No	158	97,5
	Sí	4	2,5
Tratamiento con Vitamina B12	No	152	93,8
	Sí	10	6,2

De los pacientes en tratamiento con fármacos AAP y/o AC la distribución del consumo de estos fármacos es la siguiente:

	n	%
Tratamiento ACO/HBPM	20	12,3
Tratamiento AAP	34	21
Tratamiento AC + AAP	2	1,2

En el siguiente grafico se muestra la distribución del consumo de estos fármacos en el total de pacientes en tratamiento con ellos:



c. Variables Quirúrgicas

- Técnica anestésica

La técnica anestésica mas frecuente durante la intervención fue la anestesia regional, realizándose en el 98,1% de las intervenciones.

Tipo de Anestesia	n	%
General	1	0,6
Regional	159	98,1
General y Regional	2	1,2

- Duración de la intervención

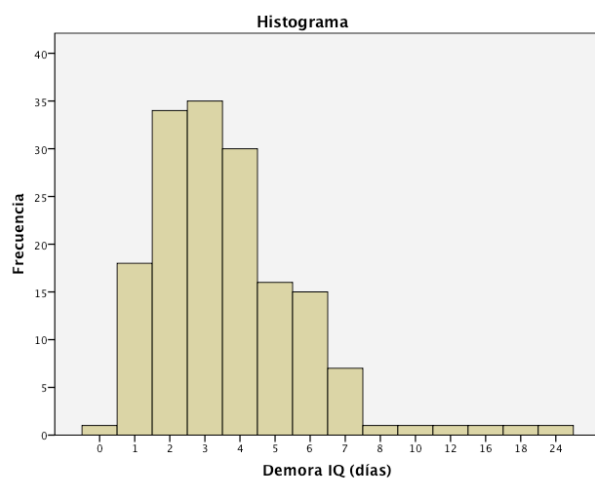
La duración media de la intervención quirúrgica de APC fue de 55,71 minutos.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Rango</i>	<i>Mediana</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>I.C. Media</i>
Duración IQ (min)	162	30-120	55,00	55,71	11,17	53,98-57,44

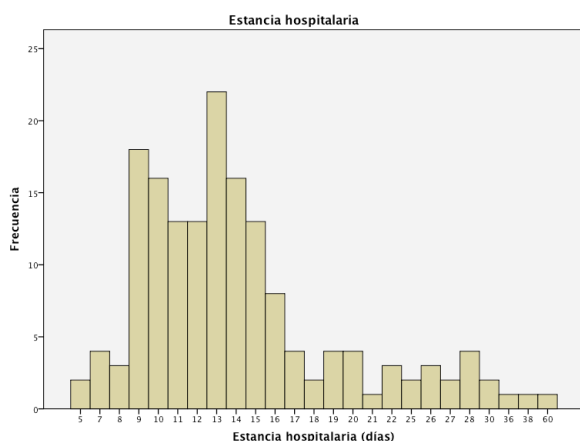
d. Variables de Gestión clínica

El tiempo medio hasta la intervención quirúrgica fue de 3,81 días y la estancia hospitalaria media de 14,51 días.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Rango</i>	<i>Mediana</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>I.C. Media</i>
Demora IQ (días)	162	0-24	3,00	3,81	2,88	3,37-4,26
Estancia hospitalaria (días)	162	5-60	13,00	14,51	6,78	13,46-15,56



DEMORA IQ
 Media = 3,81
 Desviación típica = 2,88
 N = 162



ESTANCIA HOSPITALARIA
 Media = 14,51
 Desviación típica = 6,78
 N = 162

e. Variables analíticas

Los parámetros medios de hematemetría y coagulación mas relevantes se desglosan en la siguiente tabla:

	<i>Frecuencia</i>	<i>Rango</i>	<i>Mediana</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>I.C. Media</i>
Plaquetas urgencias	161	48-553	224,00	231,26	91,01	217,09-245,43
Hb urgencias	161	7,2-16,6	13,30	13,15	1,62	12,89-13,40
Htc urgencias	161	23,8-49,2	39,80	39,50	4,74	38,76-40,24
INR urgencias	161	0,79-7,18	1,04	1,23	0,76	1,11-1,35
TTPA urgencias	161	19,9-82,9	28,9	30,25	6,56	29,23-31,05
Fibrinógeno urgencias	159	12,6-8,8	4,40	4,74	1,29	4,514-4,94

La diferencia entre la Hb de urgencias y la Hb del postoperatorio a las 24 h de la intervención media es de 2,91 g/dl.

	<i>Rango</i>	<i>Mediana</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>
Diferencia Hb urgencias – Hb 24h postoperatorio	1,80 – 7,90	3,00	2,91	1,60

2. Análisis inferencial de los grupos

En este apartado vamos a intentar ver si existen diferencias en diferentes variables entre grupos (ATX y Control).

Para las variables que toman valores cuantitativos se ha aplicado el test de la t-Student para muestras independientes, si se cumplen las hipótesis necesarias, sino se ha utilizado la técnica no paramétrica de la U de Mann-Whitney.

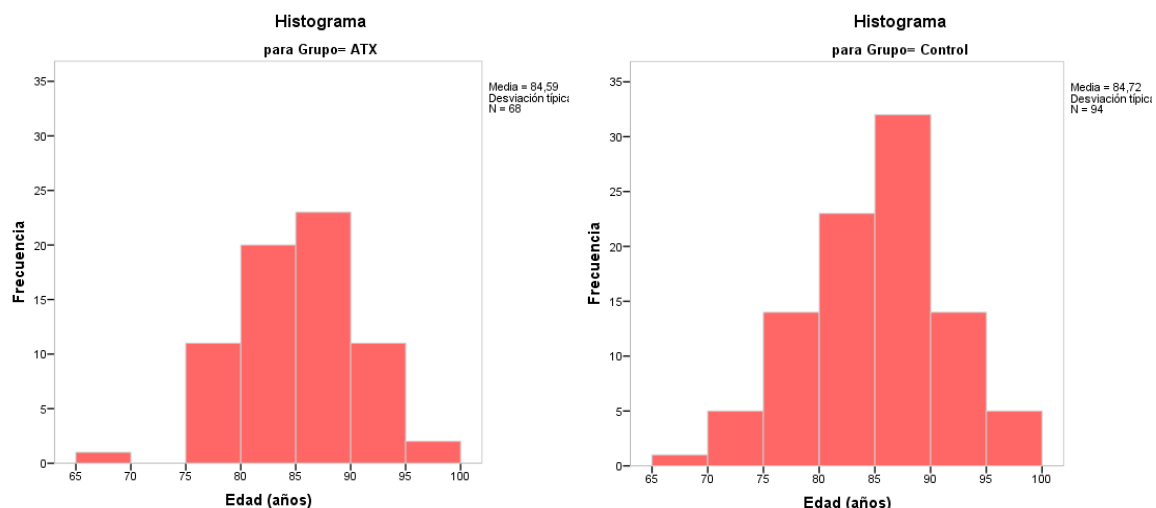
Para las variables en estudio que toman valores cualitativos se ha aplicado el test de Chi-cuadrado de Pearson, con la corrección de Yates o la Prueba exacta de Fisher si fuera necesario.

El nivel de confianza escogido para los test es del 95%.

1. Variables demográficas

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los datos demográficos de ambos grupos.

	Grupo								p-valor
	ATX				Control				
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Mediana</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Mediana</i>	
Edad (años)	68	84,59	5,49	85,00	94	84,72	6,20	85,00	0,886 (t-Student)
Peso (Kg)	52	65,37	13,36	64,50	52	65,54	12,52	64,50	0,944 (t-Student)
Talla (cm)	43	157,51	5,89	157,00	33	157,36	7,28	157,00	0,282 (t-Student)
IMC	42	26,37	4,35	25,50	33	26,77	3,86	27,00	0,685 (t-Student)



La distribución por sexos fue también homogénea, observando una discreta predominancia del sexo femenino en el grupo control respecto al ATX (78,7% y 75% respectivamente).

	Grupo				p-valor
	ATX		Control		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Varón	17	25,0	20	21,3	0,713 (Chi-cuadrado)
Mujer	51	75,0	74	78,7	

2. Variables clínicas

- Riesgo anestésico (ASA)

Las variables anestésicas de riesgo ASA fueron similares en grupos a pesar de observarse más pacientes con ASA elevado (III-IV) en el grupo del ATX respecto al control (76,5% y 69,1% respectivamente).

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
ASA	I-II	16	23,5	29	30,9	0,396 (Chi-cuadrado)
	III-IV	52	76,5	65	69,1	

- Fracturas asociadas

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las FOC previas y las fracturas asociadas de ambos grupos.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
FOC < 1 año	No	63	92,6	91	96,8	0,282 (Fisher)
	Sí	5	7,4	3	3,2	
Fractura asociada a la FOC	No	64	94,1	86	91,5	0,744 (Chi-cuadrado)
	Sí	4	5,9	8	8,5	

- Factores de riesgo cardiovascular

En esta tabla analizamos los principales factores de riesgo cardiovascular de los grupos.

Observamos que hay diferencias estadísticamente significativas en el número de pacientes con DLP a favor del grupo ATX y de HTA en el grupo control ($p=0,033$ y $0,015$ respectivamente)

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Tabaquismo	No	63	92,6	87	92,6	1,000 (Chi-cuadrado)
	Sí	5	7,4	7	7,4	
DM	No	54	79,4	79	84,0	0,582 (Chi-cuadrado)
	Sí	14	20,6	15	16,0	
DLP	No	44	64,7	76	80,9	0,033 (Chi-cuadrado)
	Sí	24	35,3	18	19,1	

HTA	No	23	33,8	15	16,1	0,015 (Chi-cuadrado)
	Sí	45	66,2	78	83,9	

- Factores de riesgo hemorrágicos

En esta tabla analizamos los principales factores de riesgo de sangrado descritos en la bibliografía.

La muestra de ambos grupos es homogénea en todos los factores de riesgo salvo en la toma de tratamientos AAP o AC siendo esta más frecuente en el grupo ATX que en el control (47,1% y 27,7%, respectivamente), ello a expensas de los tratamientos AAP (mas frecuentes en el grupo del ATX) y en la HTA como ya vimos en el apartado de factores de riesgo cardiovascular.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
Tratamiento con AINE	No	64	94,1	84	89,4	0,435 (Chi-cuadrado)
	Sí	4	5,9	10	10,6	
IRC con Cr>1,5	No	60	88,2	84	89,4	1,000 (Chi-cuadrado)
	Sí	8	11,8	10	10,6	
Insuficiencia Hepática	No	68	100,0	94	100,0	No se puede realizar el test
	Sí	0	0,0	0	0,0	
Enfermedad Reumática	No	66	97,1	91	96,8	1,000 (Fisher)
	Sí	2	2,9	3	3,2	
Hemorragias previas	No	61	89,7	88	93,6	0,541 (Chi-cuadrado)
	Sí	7	10,3	6	6,4	
Trombopenia Urg.	>100.000	65	95,6	92	97,9	0,650 (Fisher)
	<100.000	3	4,4	2	2,1	
Déficit de factores de la coagulación	No	68	100,0	94	100,0	No se puede realizar el test
	Sí	0	0,0	0	0,0	
Tratamiento AC	No	60	88,2	82	87,2	1,000 (Chi-cuadrado)
	Sí	8	11,8	12	12,8	
Tratamiento AAP	No	48	70,6	80	85,1	0,041 (Chi-cuadrado)
	Sí	20	29,4	14	14,9	

Tratamiento AC+AAP	No	66	97,1	94	100, 0	0,175 (Fisher)
	Sí	2	2,9	0	0,0	
HTA	No	23	33,8	15	16,1	0,015 (Chi-cuadrado)
	Sí	45	66,2	78	83,9	
Tratamiento con AAP-AC	No	36	52,9	68	72,3	0,018 (Chi-cuadrado)
	Sí	32	47,1	26	27,7	

En la siguiente tabla se representa la media de factores de riesgo hemorrágicos que tiene cada grupo.

	Grupo								p-valor
	ATX				Control				
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Media na</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Media na</i>	
Num FR Hrr	68	1,47	1,00	1,50	94	1,36	0,95	1,00	0,488 (U Mann-Whitney)

- Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

En esta tabla analizamos los principales factores de riesgo de ETEV descritos en la literatura. Como vemos en la tabla la muestra de ambos grupos es homogénea en todos los factores de riesgo de ETEV.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
Edad >85 años	No	39	57,4	50	53,2	0,715 (Chi-cuadrado)
	Sí	29	42,6	44	46,8	
Tabaquismo	No	63	92,6	87	92,6	1,000 (Chi-cuadrado)
	Sí	5	7,4	7	7,4	
Antecedente ETEV	No	60	88,2	90	95,7	0,134 (Chi-cuadrado)
	Sí	8	11,8	4	4,3	
Hipercoagulabili dad	No	68	100	94	100	No se puede realizar el test
	Sí	0	0	0	0	
ACxFA	No	51	75,0	74	78,7	0,713 (Chi-cuadrado)
	Sí	17	25,0	20	21,3	
ICC	No	64	94,1	85	90,4	0,575

	Sí	4	5,9	9	9,6	(Chi-cuadrado)
EPOC	No	63	92,6	84	89,4	0,662
	Sí	5	7,4	10	10,6	(Chi-cuadrado)
IRC con Cr >2	No	67	98,5	91	96,8	0,640
	Sí	1	1,5	3	3,2	(Fisher)
Síndrome Nefrótico	No	68	100	94	100	No se puede realizar el test
	Sí	0	0	0	0	
Neoplasia activa	No	62	91,2	89	94,7	0,529
	Sí	6	8,8	5	5,3	(Fisher)
Encamamiento-Paresia	No	66	97,1	91	96,8	1,000
	Sí	2	2,9	3	3,2	(Fisher)
Policitemia	No	67	98,5	92	97,9	1,000
	Sí	1	1,5	2	2,1	(Fisher)
ACV-AIT	No	52	76,5	81	86,2	0,167
	Sí	16	23,5	13	13,8	(Chi-cuadrado)
Tratamiento con rHuEPO	No	67	98,5	92	97,9	1,000
	Sí	1	1,5	2	2,1	(Fisher)

En la siguiente tabla se representa la media de factores de riesgo de ETEV que tiene cada grupo.

	Grupo								p-valor
	ATX				Control				
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Media na</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Media na</i>	
Número de factores de riesgo de ETEV	68	0,82	0,85	1,00	94	0,77	0,85	1,00	0,612 (U Mann-Whitney)

- Factores de riesgo de enfermedad trombótica arterial

En esta tabla analizamos los principales factores de riesgo de enfermedad trombótica arterial descritos en la bibliografía.

Como vemos en la tabla la muestra de ambos grupos es homogénea en todos los factores de enfermedad trombótica arterial salvo en la HTA y DLP como ya vimos en el apartado de factores de riesgo cardiovascular.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Enf. Arterial periférica</i>	No	65	95,6	88	93,6	0,735 (Fisher)
	Sí	3	4,4	6	6,4	
<i>Cardiopatía Isquémica</i>	No	59	86,8	86	92,5	0,353 (Chi-cuadrado)
	Sí	9	13,2	7	7,5	
<i>ACV-AIT</i>	No	52	76,5	81	86,2	0,163 (Chi-cuadrado)
	Sí	16	23,5	13	13,8	
<i>Isquemia Mesentérica</i>	No	67	98,5	94	100	0,420 (Fisher)
	Sí	1	1,5	0	0	
<i>Enfermedad reumática</i>	No	66	97,1	91	96,8	1,000 (Fisher)
	Sí	2	2,9	3	3,2	
<i>DM</i>	No	54	79,4	79	84	0,582 (Chi-cuadrado)
	Sí	14	20,6	15	16	
<i>HTA</i>	No	23	33,8	15	16,1	0,015 (Chi-cuadrado)
	Sí	45	66,2	78	83,9	
<i>DLP</i>	No	44	64,7	76	80,9	0,033 (Chi-cuadrado)
	Sí	24	35,3	18	19,1	
<i>Tabaquismo</i>	No	63	92,6	87	92,6	1,000 (Chi-cuadrado)
	Sí	5	7,4	7	7,4	
<i>IRC con Cr >2</i>	No	67	98,5	91	96,8	0,640 (Fisher)
	Sí	1	1,5	3	3,2	

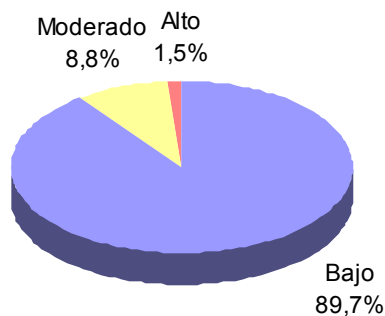
En la siguiente tabla se representa la media de factores de riesgo de enfermedad trombótica arterial que tiene cada grupo. Como podemos ver la media de factores de riesgo en el grupo de ATX es significativamente mayor que en el grupo control (1,43 y 1,0 respectivamente)

	Grupo								p-valor
	ATX				Control				
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Mediana</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Mediana</i>	
Número de factores de riesgo de Isquemia	68	1,43	1,12	1,00	94	1,00	0,98	1,00	0,016 (U Mann-Whitney)

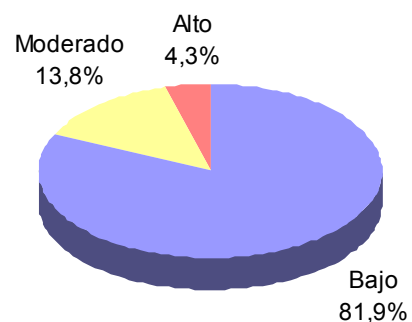
Si analizamos el riesgo isquémico arterial de ambos grupos observamos que tras agrupar los pacientes con riesgo alto y moderado no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Riesgo de trombosis arterial</i>	Bajo	61	89,7	77	81,9	No se puede realizar el test
	Moderado	6	8,8	13	13,8	
	Alto	1	1,5	4	4,3	
<i>Riesgo de trombosis arterial (agrupada)</i>	Bajo	61	89,7	77	81,9	0,249 (Chi-cuadrado)
	Moderado-Alto	7	10,3	17	18,1	

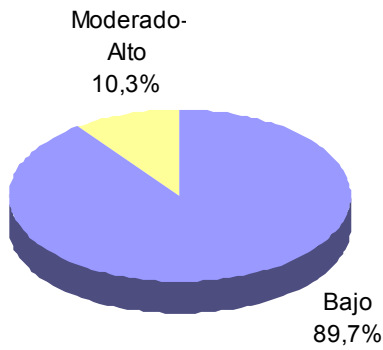
Riesgo de trombosis arterial (ATX)



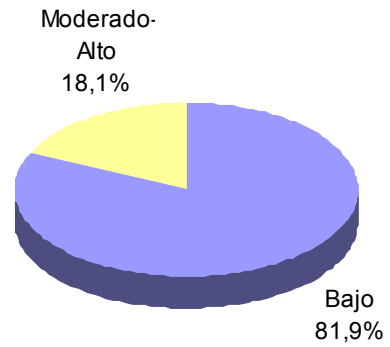
Riesgo de trombosis arterial (Control)



Riesgo de trombosis arterial (agrupada) (ATX)



Riesgo de trombosis arterial (agrupada) (Control)



3. Variables quirúrgicas

- Duración de la intervención

Respecto a la duración de la intervención el hecho de administrar el ATX no supone un aumento de la duración de esta.

	Grupo								p-valor
	ATX				Control				
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Media na</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Media na</i>	
Duración intervención (min)	68	54,85	7,96	55,00	94	56,33	13,02	55,00	0,924 (U Mann-Whitney)

- Técnica anestésica

Las variables de técnica anestésica fueron similares en grupos siendo el tipo de anestesia mas frecuente la anestesia regional.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Tipo de anestesia</i>	General	0	0,0	1	1,1	No se puede realizar el test
	Regional	66	97,1	93	98,9	
	General y Regional	2	2,9	0	0	
<i>Tipo de anestesia (agrupada)</i>	Regional	66	97,1	93	98,9	0,573 (Fisher)
	Resto	2	2,9	1	1,1	

4. Variables de gestión clínica

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la demora quirúrgica ni en la estancia hospitalaria.

Llama la atención la mayor demora quirúrgica en el grupo del ATX respecto del control (4 días y 3,68 días, respectivamente) sin que ello afecte negativamente a la estancia hospitalaria que es mas corta en el grupo ATX (14 días y 14,88 días, respectivamente).

	Grupo								p-valor
	ATX				Control				
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Media na</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Media na</i>	
Demora intervención (días)	68	4,00	2,67	4,00	94	3,68	3,04	3,00	0,298 (U Mann-Whitney)
Estancia hospitalaria (días)	68	14,00	6,28	12,00	94	14,88	7,13	13,00	0,164 (U Mann-Whitney)

5. Variables analíticas y transfusionales

- Parámetros de laboratorio de urgencias

Viendo el p -valor=0,018 ($\leq 0,05$) de la prueba de Chi-cuadrado corregida por continuidad se observa que existe asociación entre Hb<13 URG y Grupo ATX. Fijándonos en los porcentajes, se aprecia que el grupo de ATX tiene mas paciente con Hb<13 al ingreso que el grupo control.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Hb<12 URG	No	49	72,1	79	84,0	0,098 (Chi-cuadrado)
	Sí	19	27,9	15	16,0	
Hb<13 URG	No	36	52,9	68	72,3	0,018 (Chi-cuadrado)
	Sí	32	47,1	26	27,7	

Viendo los p -valores = 0,000, 0,006 y 0,027 ($\leq 0,05$) de la prueba U de Mann-Whitney o el test de la t-Student se observa que, existen diferencias significativas en Plaquetas urgencias, Hb urgencias y Htc urgencias según Grupo. Observando la tabla de resultados vemos que el grupo Control presenta valores mas altos en plaquetas urgencias, Hb urgencias y Htc urgencias que el grupo de ATX.

	Grupo								p-valor
	ATX				Control				
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Media na</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>Media na</i>	
Plaquetas urgencias	67	203,09	87,58	187,00	94	251,34	88,48	238,50	0,000 (U Mann-Whitney)
Hb urgencias	67	12,70	1,71	13,10	94	13,47	1,48	13,50	0,006 (U Mann-Whitney)
Htc urgencias	67	38,44	4,99	39,10	94	40,27	4,44	40,05	0,027 (U Mann-Whitney)

INR urgencias	67	1,19	0,61	1,01	94	1,26	0,85	1,05	0,191 (U Mann-Whitney)
TTPA urgencias	67	29,27	4,61	28,70	94	30,95	7,60	29,20	0,137 (U Mann-Whitney)
Fibrinógeno urgencias	66	4,66	1,32	4,40	93	4,80	1,29	4,40	0,377 (U Mann-Whitney)

- Variables analíticas de sangrado

Como variables de sangrado analizamos la diferencia de Hb del ingreso al postoperatorio (24h) y observamos que hay DES entre la Hb postoperatoria en el grupo de ATX es casi 1 gr/dl menor que en el grupo control.

	Grupo						p-valor
	ATX			Control			
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	
Diferencia de Hb urg – 24h postoperatoria	67	2,45	1,59	92	3,37	1,39	0,000 (t-Student)

Esta diferencia de Hb se mantiene en los pacientes con Hb < 12 al ingreso.

	Grupo						p-valor
	ATX			Control			
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>D.T.</i>	
Diferencia de Hb urg – 24h postoperatoria (Si Hb urg <12)	19	1,16	1,48	15	2,24	1,14	0,027 (t-Student)

- Variables de transfusión de sangre

Como observamos en la siguiente tabla no hay DES en el número general de transfusiones (pre-postoperatorias) de los pacientes de ambos grupos.

	TSA si/no				p-valor
	NO		SI		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
ATX	49	72,1	19	27,9	0,73 (Chi-cuadrado)
Control	65	69,1	29	30,9	

Si dividimos la población según la hemoglobina al ingreso.

			TSA si/no				p-valor
			NO		SI		
			<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Hb<12 URG	NO	ATX	36	73,5	13	26,5	0,674 (Chi-cuadrado)
		Control	61	77,2	18	28,2	
	SI	ATX	13	68,4	6	31,6	0,037 (Chi-cuadrado)
		Control	4	26,7	11	73,3	
Hb<13 URG	NO	ATX	28	77,8	8	22,2	0,674 (Chi-cuadrado)
		Control	54	79,4	14	20,6	
	SI	ATX	21	65,6	11	34,4	0,112 (Chi-cuadrado)
		Control	11	42,3	15	57,7	

La OR de Hb <12 es de 5,9 (1,3 – 26,6), es decir, el riesgo de TSA posoperatoria en un paciente que al ingreso presenta una Hb < 12 gr/dl es 5,9 veces mayor si no se administra ATX tópico en la intervención.

La OR de Hb <13 es de 2,6 (0,89 – 7,56), es decir, el riesgo de TSA posoperatoria en un paciente que al ingreso presenta una Hb < 13 gr/dl es 2,6 veces mayor si no se administra ATX tópico en la intervención (diferencia estadísticamente no significativa).

3. Análisis de complicaciones entre ambos grupos

En este apartado vamos a intentar ver si existen diferencias en las complicaciones entre los grupos estudio (ATX y Control).

Para las variables que toman valores cuantitativos se ha aplicado el test de la t-Student para muestras independientes, si se cumplen las hipótesis necesarias, sino se ha utilizado la técnica no paramétrica de la U de Mann-Whitney.

Para las variables en estudio que toman valores cualitativos se ha aplicado el test de Chi-cuadrado de Pearson, con la corrección de Yates o la Prueba exacta de Fisher si fuera necesario.

El nivel de confianza escogido para los test es del 95%.

a. Complicaciones totales

Si analizamos todas las complicaciones en general (locales, isquémicas, hemorrágicas y ETEV) observamos que tampoco hay diferencias entre ambos grupos.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>N</i>	%	
Complicaciones generales	No	39	57,4	45	47,9	0,233 (Chi-cuadrado)
	Sí	29	42,6	49	52,1	

b. Complicaciones locales

En total 48 pacientes (29,6%) presentaron algún tipo de complicación local, bien sea de la HQ (IHQs o IHQp, seroma o sangrado local) o por fallo del implante (luxación de la APC). Estas complicaciones locales fueron mas frecuentes en el grupo control sin observar diferencias estadísticamente significativas.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Complicación de la HQ	No	51	75	63	67	0,272 (Chi-cuadrado)
	Sí	17	25	31	33	

Las complicaciones locales estudiadas se distribuyeron de la siguiente manera:

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
IHQs	No	67	98,5	91	96,8	0,486 (Chi-cuadrado)
	Sí	1	1,5	3	3,2	
IHQp	No	68	100	94	100	No se puede realizar el test
	Sí	0	0	0	0	
IHQs+ IHQp	No	67	98,5	91	96,8	0,486 (Chi-cuadrado)
	Sí	1	1,5	3	3,2	
Seroma	No	52	76,5	69	73,4	0,658 (Chi-cuadrado)
	Sí	16	23,5	25	26,6	
Sangrado HQ	No	66	97,1	89	94,7	0,463 (Chi-cuadrado)
	Sí	2	2,9	5	5,3	
Luxación APC	No	66	97,1	93	98,9	0,382 (Chi-cuadrado)
	Sí	2	2,9	1	1,1	

c. Complicaciones ETEV

Se registraron 2 casos (1,2 %) de ETEV en nuestra población y ninguno de TVP. Los dos casos correspondieron a TEP en el grupo del ATX sin observar asociación del evento con el fármaco administrado.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>N</i>	%	<i>n</i>	%	
Complicación ETEV	No	66	97,1	94	100	0,094 (Chi-cuadrado)
	Sí	2	2,9	0	0	

Las ETEV se distribuyeron de la siguiente manera:

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>TVP</i>	No	68	100	94	100	No se puede realizar el test
	Sí	0	0	0	0	
<i>TEP</i>	No	66	97,1	94	100	0,094 (Chi-cuadrado)
	Sí	2	2,9	0	0	

d. Complicaciones hemorrágicas

Se registraron 4 casos (2,5 %) complicaciones hemorrágicas postoperatorias sin tener en cuenta el sangrado de la HQ (complicación que se estudia en el apartado de las complicaciones locales).

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>N</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Complicación hemorrágica</i>	No	65	95,6	93	98,9	0,175 (Chi-cuadrado)
	Sí	3	4,4	1	1,1	

Si tenemos en cuenta todas las complicaciones hemorrágicas (locales y sistémicas) en general tampoco hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>N</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Complicación hemorrágica total</i>	No	63	92,6	88	93,6	0,809 (Chi-cuadrado)
	Sí	5	7,4	6	6,4	

e. Complicaciones isquémicas

Presentaron algún tipo de complicaciones isquémicas 11 pacientes (6,8%) de manera postoperatoria. De ellos 7 pacientes (7,4%) pertenecían al grupo control y 4 (5,9%) al grupo del ATX, pese a la mayor frecuencia de estas complicaciones en el grupo control no se observaron DES.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Complicaciones isquémicas	No	64	94,1	87	92,6	0,696 (Chi-cuadrado)
	Sí	4	5,9	7	7,4	

En la siguiente tabla desglosamos las diferentes complicaciones isquémicas estudiadas.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
SCA - IAM	No	65	95,6	90	95,7	0,457 (Chi-cuadrado)
	Sí	3	4,4	4	4,3	
ACV - AIT	No	68	100	92	97,9	0,226 (Chi-cuadrado)
	Sí	0	0	2	2,1	
Isquemia extremidades	No	68	100	94	0	No se puede realizar el test
	Sí	0	0	0	0	
Isquemia mesentérica	No	67	98,5	93	98,9	0,817 (Chi-cuadrado)
	Sí	1	1,5	1	1,1	

f. Complicaciones infecciosas

En total 35 pacientes (21,6%) de los pacientes intervenidos presentaron algún tipo de complicación infecciosa. La mas frecuente fue la ITU que afectó a 26 pacientes (16,0%) seguida por la infección respiratoria que afectó a 13 pacientes (8,0%).

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Infección</i>	No	53	77,9	74	78,7	0,905 (Chi-cuadrado)
	Sí	15	22,1	20	21,3	

Las infecciones se distribuyeron de la siguiente manera:

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Infección Respiratoria</i>	No	61	89,7	88	93,6	0,366 (Chi-cuadrado)
	Sí	7	10,3	6	6,4	
<i>ITU</i>	No	58	85,3	73	83,0	0,692 (Chi-cuadrado)
	Sí	10	14,7	16	17,0	
<i>Sepsis</i>	No	67	98,5	94	100	0,238 (Chi-cuadrado)
	Sí	1	1,5	0	0	
<i>IHQs + IHQp</i>	No	67	98,5	91	96,8	0,486 (Chi-cuadrado)
	Sí	1	1,5	3	3,2	

g. Convulsiones postoperatorias

La administración de ATX se relacionó como reacción adversa con episodios de convulsiones, en nuestro estudio en el postoperatorio inmediato fueron las convulsiones que se observaron en 2 pacientes (1,2%) pertenecientes cada uno a un grupo de estudio. El paciente del grupo del ATX presentaba antecedentes epilépticos.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Convulsiones postoperatorias</i>	No	67	98,5	93	98,9	0,817 (Chi-cuadrado)
	Sí	1	1,5	1	1,1	

h. Delirium postoperatorio

Se observo delirium de manera postoperatoria en 41 pacientes (25,3%), siendo esta complicación mas frecuente en el grupo control. El delirium se valoró al ser una complicación muy relacionada con la anemia.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Delirium postoperatorio</i>	No	54	79,4	67	71,3	0,240 (Chi-cuadrado)
	Sí	14	20,6	27	28,7	

i. Mortalidad

Respecto a la mortalidad, en el estudio se observo que no había diferencias estadísticamente significativas entre administrar o no ATX tópico.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Mortalidad General</i>	No	53	77,9	75	79,8	0,776 (Chi-cuadrado)
	Sí	15	22,1	19	20,2	

Tampoco observamos diferencias tras desglosar la mortalidad en los diferentes periodos analizados.

		Grupo				p-valor
		ATX		Control		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>Mortalidad ingreso</i>	No	62	95,6	95	97,9	0,407 (Chi-cuadrado)
	Sí	3	4,4	2	2,1	
<i>Mortalidad <1 mes</i>	No	65	95,6	90	95,7	0,961 (Chi-cuadrado)
	Sí	3	4,4	7	4,3	
<i>Mortalidad >1 mes - <1 año</i>	No	59	86,8	81	86,2	0,913 (Chi-cuadrado)
	Sí	9	13,2	13	13,8	

VII. Discusión

VII. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio es conocer la eficacia y seguridad de la aplicación de ATX tópico en la APC secundaria a FOC.

Así, en primer lugar en este capítulo se procede a mostrar que las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados son similares a las de la población intervenida de APC por FOC en nuestro medio y la importancia de evitar la anemia postoperatoria y reducir las necesidades transfusionales así como la originalidad del estudio.

En segundo lugar se discuten los resultados clínicos en función de la aplicación de ATX o no.

En tercer lugar, se discuten los resultados de las variables analíticas y las necesidades transfusionales entre ambos grupos de estudio.

En cuarto lugar se compara la incidencia de eventos trombóticos arteriales y venosos, complicaciones locales, complicaciones hemorrágicas y complicaciones infecciosas según el uso o no de ATX.

En quinto lugar se debate la incidencia de mortalidad entre ambos grupos.

Finalmente, se procederá a analizar la idoneidad, los sesgos y las limitaciones del diseño del estudio.

1. Comparabilidad de los pacientes de este estudio con la población anciana que sufre una FOC

La edad media de los pacientes incluidos en este estudio, fue de 84,67 años y la mediana de 85 años. De estos pacientes el 77,2% eran mujeres.

En la tabla 5, se compara la edad y distribución por sexos de este estudio con la de otros estudios similares, se muestra como la edad media de los pacientes va aumentando con el paso del tiempo entre los estudios [92,95–99], debido a la mayor esperanza de vida de la población. Siendo datos de especial interés que varios de los trabajos de la tabla son realizados en el mismo centro al que pertenecen los datos de la tesis, por lo que se muestra esta tendencia en el mismo entorno.

Tabla 5. Edad media y sexo en diferentes estudios de FOC del anciano, publicados a partir del año 1989.

	País	Año	Edad media Años	Mujeres %
ANGULO	España*	2013	86,67	77,2
Carluccio [95]	España*	2015	85,18	80,6
Herrera R [96]	España	2014	84	80
Sáez MP [98]	España	2006	84,4	75
Alarcón T [99]	España	2005	84,5	81,5
Herrera A [97]	España*	2002	80,7	74
Cuenca J [92]	España*	1999	81,3	77,1
Cuenca J [92]	España*	1989	79,9	79,3

* Estudios realizados en el H. U. Miguel Servet de Zaragoza

Los pacientes ancianos con FOC tienen múltiples enfermedades crónicas (Ver Resultados - Factores de riesgo) y estaban polimedicados (Ver Resultados - Consumo de fármacos) clasificándose el 72,2% con un ASA III-IV, cifras similares a otros trabajos recientes en las que el porcentaje de pacientes con alto riesgo quirúrgico (ASA III-IV-V) se encuentra entre el 68% y el 73% [100].

El 4,9% de los pacientes habían sufrido una FOC en el año previo y el 7,4% de los pacientes alguna otra fractura osteoporótica, cifras similares a las de otros estudios [101].

Llama la atención que un 34,5% de los pacientes estaban en tratamiento con fármacos AAP y/o AC, aumentando este porcentaje en los trabajos publicados en los últimos años, hecho que se podría deber al aumento de las indicaciones de los fármacos AAP y AC. Así observamos que en el estudio de Zufferey et al de 2010 el porcentaje de pacientes con tratamiento AAP y/o AC se encontraba en torno al 20%, y más recientemente en el trabajo publicado por Lee et al en 2015 el porcentaje de estos pacientes ascendía al 35% [100,102].

En la Tabla 6 se comparan las comorbilidades de nuestros pacientes con pacientes de estudios similares con fractura de cadera.

Tabla 6. Comparación de las comorbilidades previas entre este y otros estudios

Autor	Año	Hb < 12 g/dL ingreso (%)	Oncológico (%)	Arritmia (%)	Tto Ag- Ac (%)	FOC Previa (%)	Enf. Vasc Periférica (%)	HTA (%)	DBT (%)	AIT ACV (%)	EPOC (%)	ICC (%)	IAM (%)	ASA (%) III- IV
Angulo		43,9	6,8	22,8	34,5	4,9	5,6	76,5	17,9	17,9	9,3	8	9,9	72,2
Carluccio [95]4]	2015	48,4	6	32	50					15,1	10,4			66,6
Paksima [103]00	2008		12,4	11		4,19	1,43	36,9	11,1		8,48	6,1	6,7	
Torrijos [104]00	2015	41,1	6,9	29	21					13,1	10,4			59,4
Zufferey [102]00	2010		6,5	11	20			4,9	12			9	5,5	35

2. Importancia de evitar anemia en el postoperatorio de la fractura de cadera como forma de prevenir las complicaciones asociadas a ella.

Las FOC están asociadas a numerosas complicaciones y al incremento de la mortalidad al año de la fractura [105]. La pérdida de sangre pre, intra y postoperatoria en las fracturas de cadera puede alcanzar los 1500 cc [106], siendo la tasa de TSA entre el 20% y 60% con el consiguiente aumento del riesgo de complicaciones asociadas a este procedimiento como son el aumento de las infecciones y estancia hospitalaria [48,107]. Está demostrado que la anemia postoperatoria retrasa la capacidad de recuperación funcional de los pacientes con fractura de cadera [108], se asocia a aumento de las complicaciones como el delirium [109] y aumenta la mortalidad [110].

En los últimos años las medidas encaminadas a mejorar y acelerar la recuperación funcional de los pacientes con fractura de cadera van encaminadas a medidas de ahorro de sangre que minimicen la anemia postoperatoria sin necesidad de recurrir a prácticas transfusionales. La anemia es el principal factor de riesgo independiente de recibir una TSA. El ATX en los últimos años está demostrando poder conseguir este objetivo y son cada vez más los centros que lo han incorporado en los protocolos de ahorro de sangre para la cirugía de fractura de cadera en su forma de administración tópica o IV.

Uno de los objetivos principales de estudio de los trabajos publicados sobre el uso del ATX es el análisis de la variabilidad de la Hb pre y postoperatoria y la pérdida hemática intra y postoperatoria, por lo que son variables muy estudiadas. En nuestro estudio el ATX ha conseguido minimizar la caída de Hb postoperatoria, lo que se traduce en una disminución de las necesidades transfusionales, especialmente evidente en los pacientes con Hb al ingreso menor de 12. Estos pacientes, además de la mayoría, son los más susceptibles a necesitar TSA tras la intervención, ya que la tasa de TSA en pacientes con Hb más alta es menor. Llama la atención en el análisis de los datos que la Hb media del grupo del ATX es 0,8 menor que la del grupo control, y a pesar de ello la tasa de TSA de este grupo es menor que la del grupo control (Hb media ATX tópica 12,7 y control 13,5, $p=0,006$ y TSA ATX 31,6% y control 73,3%, $p=0,037$). En el análisis de las complicaciones observamos que hubo una disminución de la incidencia de delirium, complicaciones directamente relacionadas con la anemia, en el grupo del ATX (ATX 20,6% vs 28,7% control, $p=0,240$).

Resultados similares en cuanto al sangrado y tasa de TSA encontramos en trabajos publicados sobre artroplastia primaria y sobre prótesis secundaria a fractura [100,102,111,112]

3. Originalidad del trabajo. Antecedentes del tema

El ATX es fuente de múltiples publicaciones en los últimos años. Hace 10 años se registraron 70 entradas en Pubmed de artículos relacionados con su uso, en 2006 fueron 373 y en menos de medio año de 2017 la cifra alcanza ya las 200 entradas.

El uso de este fármaco fibrinolítico cada vez se ha extendido cada vez más en diferentes campos de la medicina y cirugía, desde su primer uso en exodoncias en pacientes hemofílicos en 1986 [76] su uso se ha ampliado a la cirugía cardiaca, paciente politraumatizado y ginecología entre otras cirugías.

Inicialmente, en el campo de la traumatología, se restringía a la cirugía de artroplastia de cadera, rodilla y cirugía de columna, pero son cada vez mas los estudios que incluyen la población con fracturas de cadera dentro del grupo de pacientes que podría beneficiarse del uso de este medicamento, como nuestro estudio.

La forma de administración más frecuente es el bolo IV, pauta también sujeta a mucha controversia en cuanto al número de bolos y al momento de la administración. La forma tópica se popularizó tras las alarmas sobre el posible aumento de los episodios trombóticos arteriales y venosos que podrían asociarse a su uso como forma de aumentar el efecto local en la HQ y minimizar el efecto sistémico [113].

Pese a la aparición inicial de artículos que relacionaban su uso de este medicamento con el aumento de episodios trombóticos arteriales y venosos, en los últimos años varios metaanálisis defienden su seguridad, y concretamente en la cirugía de artroplastia de cadera y rodilla [114–117].

En 2010 se publicó primer trabajo en el que se empleo el ATX en artroplastia de cadera primaria o secundaria a fractura con una edad media de 82 años [102]. En él, Zufferey et al, compararon la administración IV de ATX con un grupo control observando una

disminución de la tasa de TSA (42% ATX y 60% control, $p=0.057$) y del riesgo de infecciones bacterianas (ATX 25% y control 38%, $p=0.12$) con una tendencia al aumento del riesgo trombotico postoperatorio sin DES (ATX 16% y control 6%, $p=0.10$).

Uno de los primeros estudios que promueve el uso del ATX tópico con población de fractura de cadera es un trabajo doble ciego randomizado publicado por W.M. Emara et al en 2014 [111], en el comparó la administración de ATX tópico e IV con placebo en una población de fractura subcapital de cadera con una edad media de 56 años y cuyos criterios de exclusión incluían pacientes con alto riesgo trombotico o con antecedentes de trombosis arterial o venosa. La forma de administración del ATX tópico consistió en instilación en el campo operatorio durante 5 min antes del cierre cutáneo. En el observó una mejora en las cifras de Hb y Htc postoperatorias en ambos grupos de ATX con una mayor tasa de TSA y sangrado en 24 h en los pacientes del grupo control. Como complicación observó un aumento significativo de las complicaciones tromboticas (TVP, TEP y ACV) en el grupo de ATX IV respecto al ATX tópico y al grupo control. Como conclusión anima a protocolizar el uso del ATX tópico en este tipo de pacientes por disminuir, igual que la administración IV, el sangrado y la tasa de TSA sin aumentar las complicaciones tromboticas.

Posteriormente, Lee et al en 2015 [100] compara de manera retrospectiva una cohorte de 271 pacientes, con una edad media de 85 años, de los cuales 84 recibieron ATX IV. Se observó una menor tasa de TSA en el grupo del ATX frente al grupo control (6% vs 19% $p=0.005$) y menor caída de Hb postoperatoria ($p=0.014$) sin aumentar la mortalidad.

En febrero de 2017, Kang et al [118] comparó la administración de ATX tópico con un grupo control de pacientes sometidos a PTC y a PPC bipolar. En la cirugía de PPC bipolar la administración de ATX tópico supuso una disminución de la tasa de TSA del 60% en el grupo control al 45% en el grupo del ATX tópico ($p = 0,179$) y una menor pérdida postoperatoria de sangre por el drenaje (101 ± 11 ml y 147 ± 16 ml en grupo control y grupo ATX tópico respectivamente, $p < 0,05$). No se observaron DES en las complicaciones como infección, trombosis venosa profunda o enfermedad cardiovascular.

En marzo de 2017 se ha publicado uno de los últimos trabajos sobre ATX y fracturas de cadera. En el, E. Gausden et al [119], comparan en fracturas intracapsulares y extracapsulares el uso de ATX IV o suero salino. El ATX redujo la tasa de TSA de manera significativa ($p < 0.05$).

En 2016, L.S Farrow et al [112] publicó la única revisión sistemática y metaanálisis de 7 estudios con un total de 770 pacientes (de los cuales 341 recibieron ATX y de ellos 20 en forma tópica) sobre el uso del ATX en cirugía de fractura de cadera. En el se concluyó que el uso de ATX supone una reducción del riesgo de TSA en un 46% respecto a los controles, con un NNT de 8 pacientes. También la Hb postoperatoria fue mayor en el grupo del ATX respecto al control, lo que se traduce en un menor sangrado total y perioperatorio. Respecto a las complicaciones tromboticas arteriales y venosas y la mortalidad postoperatoria no hubo DES entre el grupo del ATX y el grupo control.

Los resultados publicados en la bibliografía son similares a los obtenidos en nuestro centro. El ATX supone una menor diferencia de Hb postoperatoria (ATX 2,45 vs 3,37 Control $p=0,000$), una menor tasa de TSA en todos los grupos de pacientes, siendo significativa en el grupo de Hb < 12 al ingreso (ATX 31,6% vs 73,3% Control $p=0,037$) y sin observar aumento del riesgo de complicaciones. Una diferencia importante de nuestro trabajo con la bibliografía hasta la fecha radica en los criterios de exclusión empleados en la mayoría de estos trabajos. La tendencia en el uso del ATX es a excluir pacientes con antecedentes de episodios tromboticos arteriales y/o venosos e incluso en algún trabajo a excluir pacientes con alto riesgo de estas complicaciones aun sin antecedente previo de haberlas padecido. En nuestro trabajo no excluimos, por la forma tópica de administrar el fármaco, a estos grupos de pacientes del estudio.

Uno de los pocos trabajos publicados sobre el uso de ATX en paciente con riesgo trombotico sometidos a cirugía de artroplastia primaria fue publicado por D.R. Whiting et al [120] en 2014. En el, se revisaron de manera retrospectiva 1.132 prótesis de las cuales 402 tenían algún factor de riesgo de trombosis y se administro ATX a 240 de ellos (grupo ATX-alto riesgo) y no se administró ATX a 162 (grupo control-alto riesgo). El grupo de bajo riesgo lo constituyeron 729 pacientes sin antecedentes trombosis ni factores de riesgo a los que se administro ATX. Como resultados se observó que no hubo diferencias en los eventos tromboembólicos entre los pacientes

que recibieron TXA y los que no (2,5% versus 2,6%, $p = 0,97$), la tasa de TSA fue menor en el grupo de ATX (11% versus 41%, $p < 0,0001$). Tampoco se observaron más eventos tromboembólicos en los pacientes de alto riesgo a los que se administró ATX o no (6,7% versus 4,3%, $p = 0,27$) y si se observó, también en este grupo de alto riesgo, una disminución de la tasa de TSA (17% versus 48% $p < 0,001$).

4. Distribución de las variables

a. Comparación de variables Quirúrgicas

- Duración intervención

La aplicación del protocolo de ATX tópico en la cirugía de artroplastia de cadera por FOC no supuso el incremento del tiempo operatorio. La duración media de la intervención en el grupo control fue de 56,33 minutos y de 54,85 en el grupo del ATX tópico, ligeramente menor ($p=0,924$). Este resultado se observa también en trabajos como el de W.M. Emara et al [111] donde comparando el ATX IV y el ATX tópico con un grupo control no observó DES entre los tiempos quirúrgicos de los tres grupos.

El no incrementar el tiempo operatorio resulta importante para evitar complicaciones locales como la infección de la HQ y otras sistémicas como el delirium y la trombosis, entre otras.

- Estancia hospitalaria

La administración de ATX tópico supuso una reducción de casi un día de ingreso la estancia hospitalaria media, pasando de 14,88 días en el grupo control a 14 días en el grupo del ATX tópico ($p=0,164$). Estos resultados de estancia hospitalaria reproducen la bibliografía consultada. Sadegui et al en su intervención con ATX IV sobre fracturas de cadera si observa una DES a favor el ATX en la estancia hospitalaria del grupo del ATX IV respecto al grupo control (4.3 días vs 5.8 días, $p < 0,05$). Por otro lado, L.S.

Farrow et al [112] en la única revisión sistemática sobre el uso de ATX en FOC no observa DES en la estancia media de ambos grupos tras un análisis de 338 pacientes.

La disminución de la estancia hospitalaria media es un importante parámetro ya que como vimos anteriormente es el parámetro de gasto hospitalario más importante en la FOC y evita complicaciones sistémicas.

b. Variables analíticas y transfusionales

- Diferencia Hemoglobina postoperatoria

Se encontraron DES en la diferencia de hemoglobina pre y postoperatoria entre ambos grupos. Se observó que en el grupo de ATX tópico esta diferencia fue menor que en el control (2,45 gr/dl vs 3,37 gr/dl, $p=0,000$). En los pacientes que partían de manera preoperatoria con una Hb ≤ 12 esta diferencia también se mantenía (1,16 gr/dl vs 2,24 gr/dl, $p=0,027$).

Clínicamente esta cifra de Hb ≤ 12 es importante ya que la caída de hemoglobina de una fractura subcapital de cadera se encuentra entre los 2-3 gr/dl en las primeras 48 horas [59], lo que suponen cifras de Hb $<9-10$ g/dl previas a la cirugía, que aumenta la necesidad de TSA en estos pacientes, circunstancia menos frecuente con Hb iniciales $\geq 12-13$ g/dl.

Lee et al [100] observó también una menor caída, estadísticamente significativa, de Hb en el postoperatorio de los pacientes con APC tras fractura a los que se le administró ATX IV (1,43 g/dl vs 1,71 g/dl, $p=0,05$). Así mismo, el porcentaje de pacientes que sufrió una caída de Hb > 2 g/dl fue mayor en el grupo control que en el ATX (42,25% vs 26,19%, $p=0,01$).

Debido al escaso número de artículos sobre el uso de ATX en FOC, estos parámetros de la variación de la Hb tras la aplicación de ATX está mucho más estudiado en el campo de la artroplastia primaria. M. Ueno et al [121] comparó en ATC la aplicación de ATX

tópico y ATX IV con un grupo control observando DES en las variaciones de Hb pre y postoperatoria, siendo menores en el grupo del ATX. No observó diferencias entre los grupos a los que se administró ATX. Otro trabajo sobre el ATX tópico en ATC que apoya estos resultados es el trabajo de C. Yue et al [122], en el que observa una DES en la caída de Hb postoperatoria en el grupo del ATX respecto al control (28,29 g/L vs 41,5 g/L, $p < 0,001$).

En la única revisión sistemática sobre el uso de ATX en cirugía de FOC [112] L.S Farrow et al observa una mayor cifra de Hb postoperatoria en el grupo del ATX respecto al control/placebo en una muestra de 638 pacientes.

- Tasa de transfusión

En nuestro estudio, de manera global, el porcentaje de pacientes transfundidos fue menor en el grupo de ATX que en el control (27,9% ATX vs 30,9% control, $p = 0,73$). Este dato hay que valorarlo teniendo en cuenta que la Hb preoperatoria del grupo del ATX tópico es menor que la del grupo del ATX de manera significativa (12,7 g/dL vs 13,47 g/dL, $p = 0,006$), lo que puede suponer un sesgo, ya que la situación de partida de los pacientes del grupo de ATX es peor que la del control, por tener más riesgo de sufrir una TSA al partir de una Hb menor (recordando que la Hb preoperatoria es el principal predictor de necesidad de TSA en FOC).

Si dividimos la población según la Hb al ingreso y valoramos en estos grupos el índice de TSA observamos que cuando la Hb < 13 g/dl en urgencias aumenta la diferencia de pacientes transfundidos entre ambos grupos pero no hay DES (34,4% ATX vs 57,7% control, $p = 0,112$). Si ponemos el corte en Hb < 12 g/dl en urgencias el número de pacientes que es transfundido en el grupo control es más del doble que en el grupo de ATX tópico (31,6% ATX vs 73,3% control, $p = 0,037$). La OR de TSA con Hb < 12 en urgencias es de 5,9, es decir, el riesgo de TSA postoperatoria en un paciente que al ingreso presenta Hb < 12 y no se le administra ATX tópico en la intervención es 5,9 veces mayor que si se administra ATX tópico. Esta OR disminuye a 2,6 si el corte de Hb al ingreso es Hb < 13 .

La tasa de TSA con un uso de ATX es uno de los parámetros más estudiados en las publicaciones como resultado. C. Lee et al [100] tras administrar ATX IV en pacientes con APC observaron una DES en el número de pacientes que sufren TSA (5,95% ATX vs 18,72% control, $p=0,01$). W.M. Emara et al [111] también observaron en su trabajo con APC un incremento de las necesidades transfusionales en el postoperatorio en el grupo control respecto al uso de ATX IV y ATX tópico (35% vs 5% $p<0,05$ y 35% vs 5% $p<0,05$, respectivamente). P.J. Zufferey et al [102] observaron una menor tasa de TSA en el grupo de pacientes a los que administro ATX IV (26,3% ATX IV vs 41,5% control, $p=0,09$), es decir, en pacientes intervenidos de cirugía por FOC la administración de ATX supone una reducción del riesgo relativo (RRR) del 30% de la incidencia de TSA respecto al control, siendo 5 pacientes el NNT para prevenir una TSA a favor del ATX. En el meta-análisis de este trabajo sobre el uso de ATX comparado con placebo en fractura de cadera, ATR y ATC concluye a favor del uso de ATX (OR 0,47 $p=0,01$, OR 0,13 $p<0,01$ y OR 0,28 $p<0,01$ respectivamente).

En la única revisión sistemática sobre el uso de ATX en cirugía de FOC [112] L.S Farrow et al concluyen que el uso de ATX obtiene una RRR de tasa de TSA del 46% ($p<0.0001$) comparado con el control/placebo en una muestra de 750 pacientes.

c. Comparación de complicaciones

En el siguiente apartado analizaremos las complicaciones asociadas al uso de ATX.

- Eventos Hemorrágicos

Como complicaciones hemorrágicas sistémicas se observaron mayor incidencia en el grupo ATX tópico que en el grupo control sin encontrar DES (4,4% vs 1,1%, $p=0,175$). Los tres casos de sangrado del grupo de ATX tópico corresponden a pacientes que sufrieron cuadros de melenas durante el ingreso.

A pesar de no observarse DES entre las complicaciones hemorrágicas de ambos grupos en el grupo del ATX lo constituían mas pacientes sometidos a tratamientos que

favorecían el sangrado como AAP o AC lo que puede favorecer la aparición de complicaciones hemorrágicas.

En uso de ATX las complicaciones más estudiadas son las relacionadas con los episodios tromboembólicos arteriales o venosos y las asociadas a las complicaciones relacionadas con la TSA. Solo el trabajo de Zufferey et al [102] incluye el sangrado dentro de las complicaciones registradas, siendo más frecuente en el grupo control (5% ATX IV vs 11% control, $p=0,27$) sin observar DES entre ambos grupos.

- Eventos trombóticos arteriales

Presentaron complicaciones trombóticas arteriales 11 pacientes del estudio, siendo estas más frecuentes en el grupo control (5,9% ATX tópico vs 7,4% control, $p=0,696$). De todas las analizadas la complicación más frecuente fue el IAM-SCA.

De todos los factores de riesgo de trombosis arterial estudiados se observó DES en la HTA y DLP, siendo más frecuente la DLP en el grupo del ATX y la HTA en el grupo control.

Aunque, como hemos comentado previamente, numerosos meta-análisis concluyen a favor de la seguridad del ATX, Zufferey et al [102] en su estudio con FOC registraron un aumento del número de complicaciones trombóticas arteriales con el uso de ATX, en este trabajo como criterio de exclusión se encontraron el padecer antecedentes de eventos tromboembólicos. Este aumento de las complicaciones, aún sin ser cifras con significación estadística (3% grupo control vs 9% ATX IV, $p=0,10$), contrastan con los resultados publicados previamente sobre el uso de ATX en cirugía de ATR y ATC del mismo autor donde no se encontró esta asociación [123].

La posible reducción del riesgo de complicaciones tromboembólicas asociada al uso del ATX manteniendo la reducción de la TSA puede justificar el uso de ATX tópico como concluye Emara et al [111] en su trabajo comparando las dos vías de administración del ATX con un grupo control. En el concluye que ambas vías de administración mejoran la tasa de TSA y el sangrado estando las complicaciones tromboembólicas relacionadas

con la vía IV, y no observando esta DES entre las complicaciones de la vía tópica y el control.

- Eventos trombóticos venosos

Las complicaciones tromboembólicas venosas asociadas al uso del ATX son las más estudiadas por su posible relación con el fármaco al tener un mecanismo de inhibición de la degradación del coágulo.

En el análisis de factores de riesgo de ETEV no se observaron DES entre ninguno de los factores estudiados, considerándose similar el riesgo de ETEV entre ambos grupos.

En nuestro trabajo no se observó relación entre la aplicación de ATX tópico y la incidencia de ETEV. Se registraron dos casos de TEP en el grupo del ATX tópico, siendo uno de ellos un paciente en tratamiento con ACO por una ACxFA.

Zufferey et al [102] observó una tendencia al aumento del número de TVP en el grupo del ATX IV (8,8%) respecto al control (5,7%) sin encontrar DES. Emara et al [111] respecto a la TVP en el grupo de ATX IV, si observó DES al compararlo con el grupo control (25% vs 0% $p < 0,05$), dato que no registró al comparar el grupo del ATX tópico con el control (0% vs 5% $p > 0,05$). No hubo ningún caso de TEP. En este trabajo la forma de diagnóstico de la TVP fue la tromboelastografía a diferencia de otros estudios donde se hace un diagnóstico clínico. Lee et al [100] empleando la vía de administración IV en la APC no observó DES en el número de ETEV entre ambos grupos.

En la única revisión sistemática sobre el uso de ATX en cirugía de FOC [112] L.S Farrow et al concluyeron que el uso de ATX no incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos ($p < 0.007$) comparado con el control/placebo en una muestra de 683 pacientes.

S. Alshryda et al [124] empleando ATX intraarticular (estudio TRANX-H) tampoco encontró DES en este tipo de complicaciones al registrar 2 casos de TVP en cada grupo.

En otra comparativa entre el ATX tópico, IV y control en ATC primaria con mas de 300 pacientes, W. Wei et al [125] tampoco observaron DES en la tasa de trombosis venosa ente los tres grupos, solo registrando 2 casos de TVP pertenecientes al grupo del ATX tópico y del ATC.

- Infecciones

En cirugía de FOC la TSA aumenta el riesgo de infección postoperatoria [126] por lo que el principal objetivo de la disminución de la tasa de TSA es la disminución de las infecciones. Las infecciones mas frecuentemente registradas en la bibliografía son la ITU y la infección respiratoria.

Teniendo en cuenta las infecciones en conjunto no hubo DES al ser prácticamente iguales el porcentaje de infecciones entre ambos grupos (22,1% ATX tópico vs 21,3% control, $p=0,905$). La infección mas frecuentemente registrada fue la ITU afectando a un 14,7% de los pacientes del grupo del ATX tópico y a un 17% del grupo control ($p=0,692$). En segundo lugar, sin DES, se encuentran las infecciones respiratorias, afectando a un 10,3% y a un 6,4 % respectivamente ($p=0,366$). Solo hubo un episodio de Sepsis por ITU en el grupo de ATX tópico. Las infecciones de la HQ las analizamos en el apartado de complicaciones locales.

Zufferey et al [102] observaron una tendencia a la disminución de las complicaciones infecciosas postoperatorias con el uso del ATX respecto al control (25% ATX IV vs 38% control $p=0,12$), siendo también la más frecuente la ITU.

- Complicaciones locales

El interés de nuestro trabajo radica en el empleo del ATX en una vía de administración diferente a la habitual y para artroplastia de cadera secundaria a fractura. Por ello estudiamos las posibles complicaciones locales que pueden asociarse a la aplicación tópica del ATX como son la IHQs, IHQp, sangrado de HQ, seroma y luxación APC.

De manera general no hemos observado un aumento de las complicaciones locales. En conjunto estas complicaciones locales han sido mas frecuentes en el grupo control que en el ATX tópico (33% vs 25%, $p=0,272$).

Analizándolas una por una, se observó que no hubo ningún caso de IHQp. Fueron más frecuentes las IHQs en el grupo control que en el grupo del ATX (3,2% vs 1,5%, $p=0,486$), al igual que ocurrió con el seroma (26,6% vs 23,5%, $p=0,658$) y el sangrado de la HQ (5,3% vs 2,9%, $p=0,463$). Solo los episodios de luxación protésica fueron más frecuentes en el grupo de ATX tópico que en el control al registrarse un caso más en este grupo (2,9% vs 1,1%, $p=0,382$).

Las únicas complicaciones locales de las FOC que registró Zufferey et al [102] fueron las infecciones de la HQ sin encontrar DES entre los grupos ATX IV y control. Ni Emara et al [111] ni Lee et al [100] incluyen las complicaciones locales ni infecciones como variable a estudio en su trabajo con ATX en APC. Farrow et al [112] tampoco lo estudian en su revisión sistemática. En el estudio con ATX tópico en la ATC primaria de C. Yue et al [122] si incluyen las complicaciones locales como el sangrado local, seroma, la IHQs y la IHQp en las variables analizadas sin encontrar DES entre ambos grupos.

S. Alshryda et al [124] en su estudio con ATX intraarticular (estudio TRANX-H) en ATC primaria no encuentra DES entre el número de IHQ ni la tasa de luxaciones del implante entre ambos grupos. En otra comparativa con ATC primaria entre el ATX tópico, IV y control de W. Wei et al [125] tampoco se observan DES en la tasa de complicaciones de la HQ (seroma, secreción, celulitis o eritema) ente los tres grupos.

d. Comparación de mortalidad

Respecto a la mortalidad al mes de la intervención no hubo DES entre ambos grupos observándose unos porcentajes muy similares (4,4% ATX tópico vs 4,3% Control $p=0,961$) y la mortalidad al año tampoco se ha visto modificada por la administración de ATX en la cirugía de APC (13,2% ATX tópico vs 13,8% Control $p=0,913$).

En el trabajo de Lee et al [100] de ATX IV en APC observó resultados similares a nuestro trabajo al obtener cifras de mortalidad al año entre ambos grupos casi idénticas (4,76% ATX IV vs 4,81 Control $p=1,00$). Zufferey et al [102] en su estudio doble ciego con ATX IV tampoco observó DES entre la mortalidad a las 6 semanas de ambos grupos.

5. Limitaciones del estudio

Nuestro estudio posee algunas limitaciones que se analizan en este apartado.

El estudio emplea una cohorte histórica de control, por lo que pueden existir sesgos asociados a este tipo de diseño. Esta posibilidad se intentó minimizar asegurando que en la cohorte histórica se empleaba el mismo protocolo de ahorro de sangre y criterios transfusionales restrictivos, las cirugías se realizaban por la misma Unidad del Servicio de Traumatología y Ortopedia del H.U. Miguel Servet y se empleaba el mismo implante protésico no habiendo diferencias en los protocolos asistenciales para el paciente sometido a APC por FOC salvo en los apartados relacionados con el uso del ATX.

Al ser un estudio retrospectivo encontramos limitaciones en la recopilación de ciertos datos que podían haber sido relevantes como el volumen de los drenajes. Inicialmente esta variable se encontraba entre nuestras medidas a cuantificar pero debido a la inconstancia de la recogida y en la mayoría de las ocasiones inexactitud de los registros se optó por no realizar análisis de esta variable.

Las complicaciones médicas de los pacientes durante el ingreso fueron obtenidas de la historia médica del Servicio de Medicina Interna, que realiza seguimiento durante el ingreso de todos los pacientes con FOC y las complicaciones se valoraron revisando los informes de urgencias o la necesidad de ingreso.

VIII. Conclusiones

VIII. CONCLUSIONES

1. El ATX tópico a dosis de 2 g, administrado al final de la cirugía de APC con el protocolo descrito, reduce el sangrado postoperatorio y la caída de la Hb a las 24 horas de la cirugía, en torno a 1 g/dl.
2. En los pacientes con una Hb \leq 12 g/dl, el uso de ATX tópico, se asocia a un porcentaje de pacientes transfundidos 5 veces menor que en el grupo control.
3. El ATX tópico no parece influir en el desarrollo de efectos secundarios relacionados con el ATX, como las convulsiones ni con la administración tópica al no favorecer la presencia de infecciones ni complicaciones locales.
4. La aplicación de 2 g de ATX en la APC, con este protocolo, no parece modificar el riesgo de padecer un evento isquémico ni tromboembólico ni incrementa la mortalidad en los pacientes con alto riesgo de padecerlo tras la FOC.
5. La estancia media hospitalaria de los pacientes sometidos a la artroplastia parcial de cadera se ha visto disminuida en 1 día por el uso de ácido tranexámico tópico. Su uso es coste-efectivo.

IX. ANEXOS

IX. ANEXOS

Anexo 1 Evaluación favorable CEICA

Anexo 2 Evaluación favorable AEMPS

Anexo 3 Ficha técnica de ATX IV

Anexo 4 Hoja de recogida de datos

Anexo 5 Consentimiento informado de fractura de cadera osteoporótica de la SECOT

X. BIBLIOGRAFIA

X. Bibliografía:

- [1] Friedman SM, Mendelson DA. Epidemiology of fragility fractures. *Clin Geriatr Med* 2014;30:175–81. doi:10.1016/j.cger.2014.01.001.
- [2] Alvarez-Nebreda ML, Jiménez AB, Rodríguez P, Serra JA. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone* 2008;42:278–85. doi:10.1016/j.bone.2007.10.001.
- [3] Harvey N, Dennison E, Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:99–105. doi:10.1038/nrrheum.2009.260.
- [4] Holroyd C, Cooper C, Dennison E. Epidemiology of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:671–85. doi:10.1016/j.beem.2008.06.001.
- [5] Støen RO, Nordsletten L, Meyer HE, Frihagen JF, Falch JA, Lofthus CM. Hip fracture incidence is decreasing in the high incidence area of Oslo, Norway. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 2012;23:2527–34. doi:10.1007/s00198-011-1888-3.
- [6] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 2006;17:1726–33. doi:10.1007/s00198-006-0172-4.
- [7] Gjertsen J-E, Fevang JM, Matre K, Vinje T, Engesæter LB. Clinical outcome after undisplaced femoral neck fractures. *Acta Orthop* 2011;82:268–74. doi:10.3109/17453674.2011.588857.
- [8] Angulo Tabernero M, Aguilar Ezquerro A, Ungria Murillo J, Cuenca Espierrez J. [Epidemiology of fractures of the proximal third of the femur: 20 years follow-up]. *Rev Fac Cienc Médicas Córdoba Argent* 2015;72:145–51.
- [9] Chiarello E, Tedesco G, Cadossi M, Capra P, Terrando S, Miti A, et al. Surgical prevention of femoral neck fractures in elderly osteoporotic patients. A literature review. *Clin Cases Miner Bone Metab Off J Ital Soc Osteoporos Miner Metab Skelet Dis* 2016;13:42–5. doi:10.11138/ccmbm/2016.13.1.042.
- [10] Azhar A, Lim C, Kelly E, O'Rourke K, Dudeney S, Hurson B, et al. Cost induced by hip fractures. *Ir Med J* 2008;101:213–5.
- [11] Tanriover MD, Oz SG, Tanriover A, Kilicarslan A, Turkmen E, Guven GS, et al. Hip fractures in a developing country: osteoporosis frequency, predisposing factors and treatment costs. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;50:e13-18. doi:10.1016/j.archger.2009.04.010.

- [12] Haentjens P, Autier P, Barette M, Boonen S, Belgian Hip Fracture Study Group. The economic cost of hip fractures among elderly women. A one-year, prospective, observational cohort study with matched-pair analysis. *Belgian Hip Fracture Study Group. J Bone Joint Surg Am* 2001;83–A:493–500.
- [13] Pérez-Ochagavía F, de Pedro JA, de Cabo A, Blanco J, Borrego D, Zan J. Estudio epidemiológico de las fracturas proximales del fémur en una población mayor de 69 años durante los años 2000-2001*. *Rev Esp Cir Ortopédica Traumatol* 2004;48:113–21.
- [14] García M de la T, Pérez JCR, Moreu NM, Jacinto RL, Santana AH, Maggiolo JCD. Estudio del impacto económico de las fracturas de cadera en nuestro medio. *Trauma* 2012;23:15–21.
- [15] Manzarbeitia J. Fractura de cadera en los ancianos. *Rev Esp Econ Salud* 2005:208–17.
- [16] Maravic M, Briot K, Roux C, Collège Français des Médecins Rhumatologues (CFMR). Burden of proximal humerus fractures in the French National Hospital Database. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR* 2014;100:931–4. doi:10.1016/j.otsr.2014.09.017.
- [17] Lorich DG, Geller DS, Nielson JH. Osteoporotic pertrochanteric hip fractures: management and current controversies. *Instr Course Lect* 2004;53:441–54.
- [18] Javier Sami Hamam Alcober. Aplicación de un protocolo de uso racional de hemoderivados en pacientes ancianos intervenidos de fractura de cadera. Universidad de Zaragoza, 2011.
- [19] Roche JJW, Wenn RT, Sahota O, Moran CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *BMJ* 2005;331:1374. doi:10.1136/bmj.38643.663843.55.
- [20] Smith T, Pelpola K, Ball M, Ong A, Myint PK. Pre-operative indicators for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2014;43:464–71. doi:10.1093/ageing/afu065.
- [21] Hu F, Jiang C, Shen J, Tang P, Wang Y. Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Injury* 2012;43:676–85. doi:10.1016/j.injury.2011.05.017.
- [22] Carpintero P, Caeiro JR, Carpintero R, Morales A, Silva S, Mesa M.

Complications of hip fractures: A review. *World J Orthop* 2014;5:402–11.

doi:10.5312/wjo.v5.i4.402.

[23] Poh KS, Lingaraj K. Complications and their risk factors following hip fracture surgery. *J Orthop Surg Hong Kong* 2013;21:154–7.

[24] Khan MA, Hossain FS, Ahmed I, Muthukumar N, Mohsen A. Predictors of early mortality after hip fracture surgery. *Int Orthop* 2013;37:2119–24. doi:10.1007/s00264-013-2068-1.

[25] Haleem S, Lutchman L, Mayahi R, Grice JE, Parker MJ. Mortality following hip fracture: trends and geographical variations over the last 40 years. *Injury* 2008;39:1157–63. doi:10.1016/j.injury.2008.03.022.

[26] Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, Vanderschueren D, Milisen K, Velkeniers B, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med* 2010;152:380–90. doi:10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00008.

[27] Phy MP, Vanness DJ, Melton LJ, Long KH, Schleck CD, Larson DR, et al. Effects of a hospitalist model on elderly patients with hip fracture. *Arch Intern Med* 2005;165:796–801. doi:10.1001/archinte.165.7.796.

[28] Kannegaard PN, van der Mark S, Eiken P, Abrahamsen B. Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. National analysis of comedications, comorbidity and survival. *Age Ageing* 2010;39:203–9. doi:10.1093/ageing/afp221.

[29] Kates SL, Mendelson DA, Friedman SM. The value of an organized fracture program for the elderly: early results. *J Orthop Trauma* 2011;25:233–7. doi:10.1097/BOT.0b013e3181e5e901.

[30] Miura LN, DiPiero AR, Homer LD. Effects of a geriatrician-led hip fracture program: improvements in clinical and economic outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:159–67. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02069.x.

[31] Beaupre LA, Cinats JG, Senthilselvan A, Lier D, Jones CA, Scharfenberger A, et al. Reduced morbidity for elderly patients with a hip fracture after implementation of a perioperative evidence-based clinical pathway. *Qual Saf Health Care* 2006;15:375–9. doi:10.1136/qshc.2005.017095.

[32] Friedman SM, Mendelson DA, Kates SL, McCann RM. Geriatric co-management of proximal femur fractures: total quality management and protocol-driven care result in better outcomes for a frail patient population. *J Am Geriatr Soc*

2008;56:1349–56. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01770.x.

[33] Pedersen SJ, Borgbjerg FM, Schousboe B, Pedersen BD, Jørgensen HL, Duus BR, et al. A comprehensive hip fracture program reduces complication rates and mortality. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1831–8. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01945.x.

[34] Hershkovitz A, Polatov I, Beloosesky Y, Brill S. Factors affecting mortality of frail hip-fractured elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51:113–6. doi:10.1016/j.archger.2009.09.003.

[35] Richmond J, Aharonoff GB, Zuckerman JD, Koval KJ. Mortality risk after hip fracture. 2003. *J Orthop Trauma* 2003;17:S2-5.

[36] Endo Y, Aharonoff GB, Zuckerman JD, Egol KA, Koval KJ. Gender differences in patients with hip fracture: a greater risk of morbidity and mortality in men. *J Orthop Trauma* 2005;19:29–35.

[37] Martinez-Reig M, Ahmad L, Duque G. The orthogeriatrics model of care: systematic review of predictors of institutionalization and mortality in post-hip fracture patients and evidence for interventions. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:770–7. doi:10.1016/j.jamda.2012.07.011.

[38] Librero J, Peiró S, Leutscher E, Merlo J, Bernal-Delgado E, Ridao M, et al. Timing of surgery for hip fracture and in-hospital mortality: a retrospective population-based cohort study in the Spanish National Health System. *BMC Health Serv Res* 2012;12:15. doi:10.1186/1472-6963-12-15.

[39] WHO | World Health Organization. WHO n.d. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglob> (accessed June 22, 2016).

[40] OMS | Prevalencia mundial de la anemia y número de personas afectadas. WHO n.d. http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia_data_status_t2/es/ (accessed June 22, 2016).

[41] Kovar FM, Endler G, Wagner OF, Jandl M. Basal haemoglobin levels as prognostic factor for early death in elderly patients with a hip fracture--A twenty year observation study. *Injury* 2015;46:1018–22. doi:10.1016/j.injury.2015.01.010.

[42] Oztürk A, Ozkan Y, Akgöz S, Yalçın N, Ozdemir RM, Aykut S. The risk factors for mortality in elderly patients with hip fractures: postoperative one-year results. *Singapore Med J* 2010;51:137–43.

[43] Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in the elderly. *Am J Hematol* 2014;89:88–96. doi:10.1002/ajh.23598.

- [44] Patel KV, Guralnik JM. Prognostic implications of anemia in older adults. *Haematologica* 2009;94:1–2. doi:10.3324/haematol.2008.001289.
- [45] Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD, Koval KJ. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 2002;16:39–44.
- [46] Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med* 2006;119:327–34. doi:10.1016/j.amjmed.2005.08.027.
- [47] Vochteloo AJH, Borger van der Burg BLS, Mertens BJA, Niggebrugge AHP, de Vries MR, Tuinebreijer WE, et al. Outcome in hip fracture patients related to anemia at admission and allogeneic blood transfusion: an analysis of 1262 surgically treated patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:262. doi:10.1186/1471-2474-12-262.
- [48] Cuenca J, García Erce JA, Martínez AA, Solano VM, Herrera A. [Preoperative blood test results and type of fracture as transfusional risk factors in patients older than 65 years with trochanteric hip fracture]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2004;51:515–22.
- [49] Levi N. Blood transfusion requirements in intracapsular femoral neck fractures. *Injury* 1996;27:709–11.
- [50] Levi N, Sandberg T. Blood transfusion and postoperative wound infection in intracapsular femoral neck fractures. *Bull Hosp Jt Dis N Y N* 1998;57:69–73.
- [51] Swain DG, Nightingale PG, Patel JV. Blood transfusion requirements in femoral neck fracture. *Injury* 2000;31:7–10.
- [52] Goodnough LT. Risks of blood transfusion. *Anesthesiol Clin N Am* 2005;23:241–252, v. doi:10.1016/j.atc.2004.07.004.
- [53] Shokoohi A, Stanworth S, Mistry D, Lamb S, Staves J, Murphy MF. The risks of red cell transfusion for hip fracture surgery in the elderly. *Vox Sang* 2012;103:223–30. doi:10.1111/j.1423-0410.2012.01606.x.
- [54] Izuel Rami M, García Erce JA, Gómez-Barrera M, Cuenca Espiérrez J, Abad Sazatornil R, Rabanaque Hernández MJ. [Relationship between allogeneic blood transfusion, iron deficiency and nosocomial infection in patients with hip fracture]. *Med Clínica* 2008;131:647–52.
- [55] Sathiyakumar V, Greenberg SE, Jahangir AA, Mir HH, Obrebsky WT, Sethi MK. Impact of type of surgery on deep venous thrombi and pulmonary emboli: a look at twenty seven thousand hip fracture patients. *Int Orthop* 2015;39:2017–22. doi:10.1007/s00264-015-2866-8.

- [56] Tan L, Qi B, Yu T, Wang C. Incidence and risk factors for venous thromboembolism following surgical treatment of fractures below the hip: a meta-analysis. *Int Wound J* 2016. doi:10.1111/iwj.12533.
- [57] Whiting PS, White-Dzuro GA, Greenberg SE, VanHouten JP, Avilucea FR, Obremskey WT, et al. Risk Factors for Deep Venous Thrombosis Following Orthopaedic Trauma Surgery: An Analysis of 56,000 patients. *Arch Trauma Res* 2016;5:e32915. doi:10.5812/at.32915.
- [58] Diehm N, Schmidli J, Setacci C, Ricco J-B, Donato G de, Becker F, et al. Chapter III: Management of Cardiovascular Risk Factors and Medical Therapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:S33–42. doi:10.1016/S1078-5884(11)60011-7.
- [59] Cuenca Espiérrez J, Martín M, A A, Herrera Rodríguez A, Sebastia P, J J, et al. Estudio de la evolución de la hemoglobina y el hematocrito según el tipo de fractura de cadera. *Rev Esp Cir Ortopédica Traumatol* 2002;46:54–7.
- [60] Parker MJ, Pryor GA. Internal fixation or arthroplasty for displaced cervical hip fractures in the elderly: a randomised controlled trial of 208 patients. *Acta Orthop Scand* 2000;71:440–6. doi:10.1080/000164700317381090.
- [61] García-Erce JA, Cuenca J, Solano VM. Factores predictivos de la necesidad de transfusión en la fractura subcapital de cadera en pacientes mayores de 65 años. *Med Clínica* 2003;120:161–6.
- [62] Gomar Sancho, González Macías, Cassinello Ogea, Carpintero Benítez, Díez Pérez. *Libro Azul de la Fractura Osteoporótica en España*. SEFRAOS. Madrid: 2012.
- [63] Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, et al. [The 2013 Seville Consensus Document on alternatives to allogenic blood transfusion. An update on the Seville Document]. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2013;60:263.e1-263.e25. doi:10.1016/j.redar.2012.12.003.
- [64] Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schünemann H, Levy MM, Kunz R, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ* 2008;337:a744.
- [65] Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008;336:1049–51. doi:10.1136/bmj.39493.646875.AE.
- [66] Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical

- guidelines: report from an american college of chest physicians task force. *Chest* 2006;129:174–81. doi:10.1378/chest.129.1.174.
- [67] García-Erce JA, Cuenca J, Muñoz M, Izuel M, Martínez AA, Herrera A, et al. Perioperative stimulation of erythropoiesis with intravenous iron and erythropoietin reduces transfusion requirements in patients with hip fracture. A prospective observational study. *Vox Sang* 2005;88:235–43. doi:10.1111/j.1423-0410.2005.00627.x.
- [68] García-Erce JA, Cuenca J, Haman-Alcober S, Martínez AA, Herrera A, Muñoz M. Efficacy of preoperative recombinant human erythropoietin administration for reducing transfusion requirements in patients undergoing surgery for hip fracture repair. An observational cohort study. *Vox Sang* 2009;97:260–7. doi:10.1111/j.1423-0410.2009.01200.x.
- [69] Feldman HI, Joffe M, Robinson B, Knauss J, Cizman B, Guo W, et al. Administration of parenteral iron and mortality among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol JASN* 2004;15:1623–32.
- [70] Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011;365:2453–62. doi:10.1056/NEJMoa1012452.
- [71] Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB*. *Ann Intern Med* 2012;157:49–58. doi:10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429.
- [72] Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD002042. doi:10.1002/14651858.CD002042.pub3.
- [73] Eubanks JD. Antifibrinolytics in major orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2010;18:132–8.
- [74] Aguilera-Roig X, Jordán-Sales M, Natera-Cisneros L, Monllau-García JC, Martínez-Zapata MJ. Ácido tranexámico en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir Ortopédica Traumatol* 2014;58:52–6. doi:10.1016/j.recot.2013.08.005.
- [75] OKAMOTO S, OKAMOTO U. AMINO-METHYL-CYCLOHEXANE-CARBOXYLIC ACID: AMCHA:A NEW POTENT INHIBITOR OF THE FIBRINOLYSIS. *Keio J Med* 1962;11:105–15. doi:10.2302/kjm.11.105.
- [76] Forbes CD, Barr RD, Reid G, Thomson C, Prentice CR, McNicol GP, et al. Tranexamic acid in control of haemorrhage after dental extraction in haemophilia and

Christmas disease. *Br Med J* 1972;2:311–3.

[77] label - 019281s0251bl.pdf n.d.

[78] Roberts I, Perel P, Prieto-Merino D, Shakur H, Coats T, Hunt BJ, et al. Effect of tranexamic acid on mortality in patients with traumatic bleeding: prespecified analysis of data from randomised controlled trial. *BMJ* 2012;345:e5839.

[79] Muñoz-Sánchez A, Murillo-Cabezas F. El ácido tranexámico disminuye la mortalidad del shock hemorrágico traumático. *Med Intensiva* 2011;35:286–7.

[80] Napolitano LM, Cohen MJ, Cotton BA, Schreiber MA, Moore EE. Tranexamic acid in trauma: how should we use it? *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:1575–86. doi:10.1097/TA.0b013e318292cc54.

[81] Roberts I, Shakur H, Coats T, Hunt B, Balogun E, Barnetson L, et al. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technol Assess Winch Engl* 2013;17:1–79. doi:10.3310/hta17100.

[82] Righini M, Perrier A, De Moerloose P, Bounameaux H. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost JTH* 2008;6:1059–71. doi:10.1111/j.1538-7836.2008.02981.x.

[83] Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs* 1999;57:1005–32.

[84] Aragón G de. BOA n.d. http://www.boa.aragon.es/cgi-bin/EBOA/BRSCGI?CMD=VERLST&BASE=BZHT&DOCS=1-100&SEC=BUSQUEDA_AVANZADA&SORT=-PUBL&SEPARADOR=&%40PUBL-GE=20061215&%40PUBL-LE=20061215&NUMB=143&RANG=&TITU-C=&FDIS-C=&TITU=&ORGA-C=&TEXT-C=&SECC-C=BOA%2Bo%2BDisposiciones%2Bo%2BPersonal%2Bo%2BAcuerdos%2Bo%2BJusticia%2Bo%2BAnuncios&SECC=&SUBS-C= (accessed June 27, 2016).

[85] Gillette BP, Maradit Kremers H, Duncan CM, Smith HM, Trousdale RT, Pagnano MW, et al. Economic impact of tranexamic acid in healthy patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2013;28:137–9. doi:10.1016/j.arth.2013.04.054.

[86] Vigna-Taglianti F, Basso L, Rolfo P, Brambilla R, Vaccari F, Lanci G, et al.

Tranexamic acid for reducing blood transfusions in arthroplasty interventions: a cost-effective practice. *Eur J Orthop Surg Traumatol Orthopédie Traumatol* 2014;24:545–51. doi:10.1007/s00590-013-1225-y.

[87] Irisson E, Hémon Y, Pauly V, Parratte S, Argenson J-N, Kerbaul F. Tranexamic acid reduces blood loss and financial cost in primary total hip and knee replacement surgery. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR* 2012;98:477–83.

doi:10.1016/j.otsr.2012.05.002.

[88] Cid J, Lozano M. Tranexamic acid reduces allogeneic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthroplasty: results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Transfusion (Paris)* 2005;45:1302–7. doi:10.1111/j.1537-2995.2005.00204.x.

[89] Hardy JF, Desroches J. Natural and synthetic antifibrinolytics in cardiac surgery. *Can J Anaesth J Can Anesth* 1992;39:353–65. doi:10.1007/BF03009046.

[90] Manji RA, Grocott HP, Leake J, Ariano RE, Manji JS, Menkis AH, et al. Seizures following cardiac surgery: the impact of tranexamic acid and other risk factors. *Can J Anaesth J Can Anesth* 2012;59:6–13. doi:10.1007/s12630-011-9618-z.

[91] Montes FR, Pardo DF, Carreño M, Arciniegas C, Dennis RJ, Umaña JP. Risk factors associated with postoperative seizures in patients undergoing cardiac surgery who received tranexamic acid: a case-control study. *Ann Card Anaesth* 2012;15:6–12. doi:10.4103/0971-9784.91467.

[92] Cuenca Espiérrez J, Martín M, A A, Herrera Rodríguez A, Herrero Barcos L, Sola Cordón A, et al. Cambios epidemiológicos de las fracturas del tercio proximal de fémur en un período de 10 años. *Rev Soc Andal Traumatol Ortop* 2002;22:140–7.

[93] Azagra R, López-Expósito F, Martín-Sánchez JC, Aguyé A, Moreno N, Cooper C, et al. Changing trends in the epidemiology of hip fracture in Spain. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 2014;25:1267–74. doi:10.1007/s00198-013-2586-0.

[94] AEMPS - Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) n.d. <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar> (accessed February 7, 2016).

[95] Maria Cristina Carluccio. Estudio del tipo de anestesia y bloqueo nervioso periférico en la evolución clínica del paciente anciano con cirugía por fractura osteoporótica de cadera. Universidad de Zaragoza, 2015.

[96] Herrera R, De Andrés J, Estañ L, Olivás FJM, Martínez-Mir I, Steinfeldt T.

Hemodynamic impact of isobaric levobupivacaine versus hyperbaric bupivacaine for subarachnoid anesthesia in patients aged 65 and older undergoing hip surgery. *BMC Anesthesiol* 2014;14:97. doi:10.1186/1471-2253-14-97.

[97] Herrera A, Martínez AA, Ferrandez L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *Int Orthop* 2006;30:11–4. doi:10.1007/s00264-005-0026-2.

[98] Sáez M de P, González-Montalvo JI, Alarcón T, Madruga F, Bárcena A. Optimización del tratamiento médico en pacientes geriátricos con fractura de cadera. Influencia del equipo consultor geriátrico. *Rev Esp Geriatria Gerontol* n.d.:85–91. doi:10.1016/S0211-139X(06)72931-6.

[99] Alarcón T, Gonzalez-Montalvo JI, Gotor P, Madero R, Otero A. A new hierarchical classification for prognosis of hip fracture after 2 years' follow-up. *J Nutr Health Aging* 2011;15:919–23.

[100] Lee C, Freeman R, Edmondson M, Rogers BA. The efficacy of tranexamic acid in hip hemiarthroplasty surgery: an observational cohort study. *Injury* 2015;46:1978–82. doi:10.1016/j.injury.2015.06.039.

[101] Juhász K, Boncz I, Patczai B, Mintál T, Sebestyén A. Risk factors for contralateral hip fractures following femoral neck fractures in elderly: analysis of the Hungarian nationwide health insurance database. *Eklek Hast Ve Cerrahisi Jt Dis Relat Surg* 2016;27:146–52.

[102] Zufferey PJ, Miquet M, Quenet S, Martin P, Adam P, Albaladejo P, et al. Tranexamic acid in hip fracture surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2010;104:23–30. doi:10.1093/bja/aep314.

[103] Paksima N, Koval KJ, Aharanoff G, Walsh M, Kubiak EN, Zuckerman JD, et al. Predictors of mortality after hip fracture: a 10-year prospective study. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2008;66:111–7.

[104] Torrijos Garrido PJ. Fractura de cadera: efecto de la demora quirúrgica sobre la mortalidad y la recuperación funcional. Departamento de Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid, 2006.

[105] Heyes GJ, Tucker A, Marley D, Foster A. Predictors for 1-year mortality following hip fracture: a retrospective review of 465 consecutive patients. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc* 2017;43:113–9. doi:10.1007/s00068-015-0556-2.

[106] Smith GH, Tsang J, Molyneux SG, White TO. The hidden blood loss after hip

- fracture. *Injury* 2011;42:133–5. doi:10.1016/j.injury.2010.02.015.
- [107] Hill GE, Frawley WH, Griffith KE, Forestner JE, Minei JP. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. *J Trauma* 2003;54:908–14. doi:10.1097/01.TA.0000022460.21283.53.
- [108] Foss NB, Kristensen MT, Kehlet H. Anaemia impedes functional mobility after hip fracture surgery. *Age Ageing* 2008;37:173–8. doi:10.1093/ageing/afm161.
- [109] Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, Cook EF, Lee TH. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *Am J Med* 1998;105:380–4.
- [110] Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet Lond Engl* 1996;348:1055–60. doi:10.1016/S0140-6736(96)04330-9.
- [111] Emara WM, Moez KK, Elkhoully AH. Topical versus intravenous tranexamic acid as a blood conservation intervention for reduction of post-operative bleeding in hemiarthroplasty. *Anesth Essays Res* 2014;8:48–53. doi:10.4103/0259-1162.128908.
- [112] Farrow LS, Smith TO, Ashcroft GP, Myint PK. A systematic review of tranexamic acid in hip fracture surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2016;82:1458–70. doi:10.1111/bcp.13079.
- [113] Patel JN, Spanyer JM, Smith LS, Huang J, Yakkanti MR, Malkani AL. Comparison of intravenous versus topical tranexamic acid in total knee arthroplasty: a prospective randomized study. *J Arthroplasty* 2014;29:1528–31. doi:10.1016/j.arth.2014.03.011.
- [114] Gandhi R, Evans HMK, Mahomed SR, Mahomed NN. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Res Notes* 2013;6:184. doi:10.1186/1756-0500-6-184.
- [115] Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e3054–e3054. doi:10.1136/bmj.e3054.
- [116] Duncan CM, Gillette BP, Jacob AK, Sierra RJ, Sanchez-Sotelo J, Smith HM. Venous thromboembolism and mortality associated with tranexamic acid use during total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2015;30:272–6. doi:10.1016/j.arth.2014.08.022.
- [117] Yang Z-G, Chen W-P, Wu L-D. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*

2012;94:1153–9. doi:10.2106/JBJS.K.00873.

[118] Kang JS, Moon KH, Kim BS, Yang SJ. Topical administration of tranexamic acid in hip arthroplasty. *Int Orthop* 2017;41:259–63. doi:10.1007/s00264-016-3195-2.

[119] Gausden EB, Garner MR, Warner SJ, Levack A, Nellestein AM, Tedore T, et al. Tranexamic acid in hip fracture patients: a protocol for a randomised, placebo controlled trial on the efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in hip fracture patients. *BMJ Open* 2016;6. doi:10.1136/bmjopen-2015-010676.

[120] Whiting DR, Gillette BP, Duncan C, Smith H, Pagnano MW, Sierra RJ. Preliminary results suggest tranexamic acid is safe and effective in arthroplasty patients with severe comorbidities. *Clin Orthop* 2014;472:66–72. doi:10.1007/s11999-013-3134-0.

[121] Ueno M, Sonohata M, Fukumori N, Kawano S, Kitajima M, Mawatari M. Comparison between topical and intravenous administration of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc* 2016;21:44–7. doi:10.1016/j.jos.2015.10.011.

[122] Yue C, Kang P, Yang P, Xie J, Pei F. Topical Application of Tranexamic Acid in Primary Total Hip Arthroplasty: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *J Arthroplasty* 2014;29:2452–6. doi:10.1016/j.arth.2014.03.032.

[123] Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, Decousus H, Mismetti P, Auboyer C, et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology* 2006;105:1034–46.

[124] Alshryda S, Mason J, Sarda P, Nargol A, Cooke N, Ahmad H, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total hip replacement: a randomized controlled trial (TRANX-H). *J Bone Joint Surg Am* 2013;95:1969–74. doi:10.2106/JBJS.L.00908.

[125] Wei W, Wei B. Comparison of topical and intravenous tranexamic acid on blood loss and transfusion rates in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2014;29:2113–6. doi:10.1016/j.arth.2014.07.019.

[126] Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA, et al. Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion (Paris)* 1999;39:694–700.

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 11/03/2015, Acta Nº 05/2015 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Aplicación tópica del ácido tranexámico en la artoplastia parcial de cadera tras fractura osteoporótica subcapital de fémur y estudio de supervivencia

Investigador Principal: Marina Angulo Tabernero. HU Miguel Servet

Versión protocolo: febrero/ 2015

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el tratamiento de los datos.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización del proyecto.

Lo que firmo en Zaragoza, a 11 de marzo de 2015

Fdo:


Dña. María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)



ASUNTO: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D^a MARINA ANGULO TABERNERO

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha **22 de febrero de 2015**, por D^a **MARINA ANGULO TABERNERO**, para la clasificación del estudio titulado "**Aplicación tópica del Acido Tranexámico en la artoplastia parcial de cadera tras fractura osteoporótica subcapital de fémur y estudio de supervivencia**", con código **MAT-ACT-2015-01** y cuyo promotores son **Profesor D. Antonio Herrera Rodríguez** y **Dra. María Concepción Cassinello Ogea**, se emite resolución.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como "**Estudio Posautorización con Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo**" (abreviado como EPA-OD).

Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA)⁽²⁾. No obstante, salvo que haya sido presentada para la clasificación del estudio, el promotor deberá remitir a la AEMPS ⁽³⁾ la siguiente documentación antes del inicio del estudio:

- Protocolo completo (una copia en papel y otra en formato electrónico), incluidos los anexos, y donde conste el número de pacientes que se pretenden incluir en España, desglosado por Comunidad Autónoma.
- Dictamen favorable del estudio por un CEIC acreditado en España.



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

DESTINATARIO:

**D^a MARINA ANGULO TABERNERO
C/ LUIS VIVES, 11. ESC 1 6^a
50006 - ZARAGOZA**

Fecha: 24 de febrero de 2015

REFERENCIA: ESTUDIO TRANE-APC

**ASUNTO: NOTIFICACIÓN DE RESOLUCIÓN DE CLASIFICACIÓN DE
ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO**

Adjunto se remite resolución de clasificación sobre el estudio titulado "**Aplicación tópica del Acido Tranexámico en la artoplastia parcial de cadera tras fractura osteoporótica subcapital de fémur y estudio de supervivencia**", con código **MAT-ACT-2015-01**



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS
SOCIALES E IGUALDAD
REGISTRO AUXILIAR
AGENCIA E. DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS
SANITARIOS
SALIDA

N. de Registro: 4458 / RG 8346
Fecha: 25/02/2015 12:56:45

CORREO ELECTRÓNICO

farmacoepi@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID



Contra la presente resolución que pone fin a la vía administrativa podrá interponerse Recurso Potestativo de Reposición, ante la Directora de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquel en que tenga lugar la notificación de la presente resolución. ⁽⁴⁾

Madrid, a **24 de febrero de 2015**

EL JEFE DE DEPARTAMENTO DE
MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios
Departamento de Medicamentos de Uso Humano
División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia

César Hernández García

¹ Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común; la Ley 12/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios; el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto; el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

² De acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre

³ Los documentos se enviarán a la siguiente dirección postal: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Parque Empresarial "Las Mercedes", Edificio 8. C/ Campezo, 1. 28022 Madrid.

⁴ De conformidad con lo dispuesto en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la presente resolución, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de Julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. En caso de interponerse recurso de reposición no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amchafibrin 500 mg solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ampolla de Amchafibrin 500 mg contiene:

Ácido tranexámico 500 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución acuosa, transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de las hemorragias debidas a fibrinólisis general o local en adultos y en niños mayores de 1 año de edad.

Las indicaciones específicas incluyen:

- Hemorragias producidas por fibrinólisis general o local tales como:
 - Menorragia y metrorragia,
 - Hemorragia gastrointestinal,
 - Trastornos hemorrágicos urinarios, después de cirugía de próstata o procedimientos quirúrgicos del tracto urinario,
- Cirugía de oídos, nariz y garganta (adenoidectomía, amigdalectomía, extracciones dentales),
- Cirugía ginecológica o trastornos de origen obstétrico,
- Cirugía torácica y abdominal y otras intervenciones quirúrgicas importantes como cirugía cardiovascular,
- Manejo de las hemorragias asociadas a la administración de un fármaco fibrinolítico.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Salvo que se prescriban otras pautas, se recomiendan las dosis siguientes:

1. Tratamiento estándar de la fibrinólisis local: de 0,5 g (1 ampolla de 5 ml) a 1 g (1 ampolla de 10 ml ó 2 ampollas de 5 ml) de ácido tranexámico administrado mediante inyección intravenosa lenta (= 1 ml/minuto) dos a tres veces al día.
2. Tratamiento estándar de la fibrinólisis general:
1 g (1 ampolla de 10 ml ó 2 ampollas de 5 ml) de ácido tranexámico administrado mediante inyección intravenosa lenta (= 1 ml/minuto) cada 6 a 8 horas, equivalente a 15 mg/kg de peso.

Insuficiencia renal:

En la insuficiencia renal que conduce a un riesgo de acumulación, el uso de ácido tranexámico está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3). En los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, las dosis de ácido tranexámico deben reducirse de acuerdo con el nivel de creatinina sérica:

Creatinina sérica		Dosis IV	Administración
$\mu\text{mol/l}$	mg/10 ml		
120 - 249	1,35 – 2,82	10 mg/kg de peso	Cada 12 horas
250 - 500	2,82 – 5,65	10 mg/kg de peso	Cada 24 horas
> 500	> 5,65	5 mg/kg de peso	Cada 24 horas

Insuficiencia hepática:

En los pacientes con insuficiencia hepática no es necesario un ajuste de la dosis.

Población pediátrica:

En niños mayores de 1 año de edad, para las indicaciones aprobadas actuales que se describen en la sección 4.1, la dosis es aproximadamente de 20 mg/kg/día. Sin embargo, los datos sobre eficacia, posología y seguridad para estas indicaciones son limitados.

La eficacia, posología y seguridad del ácido tranexámico en los niños sometidos a cirugía cardíaca no han sido totalmente establecidas. Los datos actualmente disponibles son limitados y se describen en la sección 5.1.

Personas de edad avanzada:

No es necesario reducir la dosis a menos que haya evidencia de insuficiencia renal.

Forma de administración

La administración está limitada estrictamente a la inyección intravenosa lenta.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ácido tranexámico o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Trombosis aguda arterial o venosa (ver sección 4.4).

Enfermedades fibrinolíticas después de coagulopatía de consumo, excepto en aquellos con activación predominante del sistema fibrinolítico con hemorragia aguda grave (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal grave (riesgo de acumulación).

Antecedentes de convulsiones.

Inyección intratecal e intraventricular, aplicación intracerebral (riesgo de edema cerebral y convulsiones).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Deberán seguirse estrictamente las indicaciones y forma de administración indicados con anterioridad:

- Las inyecciones intravenosas se deben administrar muy lentamente
- El ácido tranexámico no se debe administrar por vía intramuscular

Convulsiones

Se han notificado casos de convulsiones en asociación con el tratamiento con ácido tranexámico. En la cirugía de injerto de derivación arterial coronaria (IDAC), la mayoría de estos casos se notificaron después

de la administración intravenosa (IV) de dosis altas de ácido tranexámico. Con el uso de las dosis inferiores recomendadas de ácido tranexámico, la incidencia de convulsiones postoperatorias fue la misma que en los pacientes no tratados.

Trastornos visuales

Se debe prestar atención a posibles alteraciones visuales, que incluyen insuficiencia visual, visión borrosa y alteración de la visión del color y si es necesario debe interrumpirse el tratamiento. Si la solución inyectable de ácido tranexámico se utiliza de forma continuada a largo plazo, deben realizarse exploraciones oftalmológicas regulares (exámenes oculares, incluyendo agudeza visual, visión del color, fondo de ojo, campo visual, etc). En caso de cambios oftalmológicos patológicos, en particular enfermedades de la retina, el médico debe decidir en cada caso individual, previa consulta a un especialista, la necesidad del uso a largo plazo de la solución inyectable de ácido tranexámico.

Hematuria

En caso de hematuria procedente del tracto urinario superior, existe un riesgo de obstrucción uretral.

Acontecimientos tromboembólicos

Antes del uso del ácido tranexámico, se deben considerar los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica. En pacientes con antecedentes de enfermedades tromboembólicas o en aquellos con mayor incidencia de acontecimientos tromboembólicos en sus antecedentes familiares (pacientes con un alto riesgo de trombofilia), la solución inyectable de ácido tranexámico se debe administrar solamente si hay una clara indicación médica después de consultar a un médico con experiencia en hemostasia y bajo estricta supervisión médica (ver sección 4.3).

El ácido tranexámico se debe administrar con precaución en pacientes que reciben anticonceptivos orales, debido al riesgo aumentado de trombosis (ver sección 4.5).

Coagulación intravascular diseminada

Los pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID) no deben, en la mayoría de los casos, tratarse con ácido tranexámico (ver sección 4.3). Si se administra ácido tranexámico, se debe limitar a aquellos casos en los que haya una activación predominante del sistema fibrinolítico con hemorragia aguda grave.

De forma característica, el perfil hematológico se aproxima al siguiente: reducción del tiempo de lisis del coágulo de euglobina; prolongación del tiempo de protrombina; reducción de los niveles plasmáticos de fibrinógeno, factores V y VIII, plasminógeno, fibrinolisisina y alfa-2 macroglobulina; niveles plasmáticos normales de P y complejo P, es decir, los factores II (protrombina), VIII y X; aumento de los niveles plasmáticos de los productos de degradación del fibrinógeno; recuento normal de plaquetas. Lo anterior presupone que el estado de la enfermedad subyacente no modifica por sí mismo los diversos elementos en este perfil. En estos casos agudos, una dosis única de 1 g de ácido tranexámico generalmente es suficiente para controlar el sangrado. En caso de CID, sólo se debe considerar la administración de ácido tranexámico cuando se disponga de las instalaciones de laboratorio de hematología y la experiencia necesarias.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción. El tratamiento simultáneo con anticoagulantes debe llevarse a cabo bajo la estricta supervisión de un médico con experiencia en este campo. Los medicamentos que actúan sobre la hemostasia deben administrarse con precaución en los pacientes tratados con ácido tranexámico. Existe un riesgo teórico de aumento del potencial de formación de trombos, como con los

estrógenos. De forma alternativa, la acción antifibrinolítica del medicamento puede ser antagonizada con fármacos trombolíticos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.

Embarazo

No hay datos clínicos suficientes sobre el uso de ácido tranexámico en mujeres embarazadas.

Por tanto, aunque los estudios en animales no indican efectos teratogénicos, como medida de precaución, no se recomienda el uso de ácido tranexámico durante el primer trimestre del embarazo.

Datos clínicos limitados del uso de ácido tranexámico en diferentes situaciones clínicas hemorrágicas durante el segundo y tercer trimestres no identificaron efectos perjudiciales para el feto. El ácido tranexámico se debe utilizar durante el embarazo sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial.

Lactancia

El ácido tranexámico se excreta en la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre los efectos del ácido tranexámico en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización se enumeran a continuación según la clasificación de órganos.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se presentan en la tabla siguiente. Las reacciones adversas se listan de acuerdo con la clasificación de órganos y sistemas MedDRA. Dentro de cada clase de órganos y sistemas, las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en un orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

MedDRA Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Dermatitis alérgica
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Diarrea Vómitos Náuseas
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Convulsiones, especialmente en caso de uso incorrecto (ver secciones 4.3 y 4.4)
Trastornos oculares	No conocida	Trastornos visuales, incluyendo alteración de la visión del color
Trastornos vasculares	No conocida	Malestar general con hipotensión, con o sin pérdida de conciencia (por lo general después de una inyección intravenosa demasiado rápida, excepcionalmente tras la administración oral). Embolismo arterial o venoso en cualquier lugar,
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia

4.9 Sobredosis

No se ha informado de ningún caso de sobredosis.

Los signos y síntomas pueden incluir mareos, cefalea, hipotensión y convulsiones. Se ha observado que las convulsiones tienden a aparecer con mayor frecuencia con las dosis crecientes.

El tratamiento de la sobredosis se basa en la aplicación de medidas de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos, Antifibrinolíticos.

Código ATC: B02AA02

El ácido tranexámico ejerce una actividad antihemorrágica mediante la inhibición de las propiedades fibrinolíticas de la plasmina.

Se constituye un complejo con el ácido tranexámico y el plasminógeno; el ácido tranexámico se une al plasminógeno cuando se transforma en plasmina.

La actividad del complejo ácido tranexámico-plasmina sobre la actividad de la fibrina es menor que la actividad de la plasmina libre por sí sola.

Los estudios *in vitro* han mostrado que las dosis altas de ácido tranexámico reducen la actividad del complemento.

Población pediátrica

En niños mayores de 1 año:

En una revisión bibliográfica se identificaron 12 estudios de eficacia en cirugía cardíaca pediátrica en los cuales se incluyeron 1.073 niños, de los que 631 habían recibido ácido tranexámico. La mayoría fueron controlados frente a placebo. La población estudiada fue heterogénea en términos de edad, tipos de cirugía y esquemas de dosificación. Los resultados de los estudios con ácido tranexámico sugieren una reducción de la pérdida de sangre y una reducción de las necesidades de los productos sanguíneos en cirugía cardíaca pediátrica de *bypass* cardiopulmonar (BCP), donde hay un alto riesgo de hemorragia, especialmente en pacientes cianóticos o pacientes sometidos a cirugía repetida. El esquema de dosificación más adecuado parecía ser:

- primer bolo de 10 mg /kg después de la inducción de la anestesia y antes de la incisión de la piel,
- perfusión continua de 10 mg /kg /h o inyección en la primera bomba del BCP a una dosis adaptada al procedimiento del BCP, ya sea de acuerdo con el peso del paciente con una dosis de 10 mg /kg, ya sea en función del volumen de la primera bomba del BCP,
- última inyección de 10 mg /kg al final del BCP.

Aunque se ha estudiado en muy pocos pacientes, los datos limitados sugieren que es preferible la perfusión continua, ya que mantendría una concentración plasmática terapéutica durante toda la cirugía.

No se han realizado estudios específicos de la relación dosis-efecto o de farmacocinética en los niños.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas de ácido tranexámico se obtienen rápidamente después de una infusión intravenosa corta, después de lo cual las concentraciones plasmáticas disminuyen de forma multiexponencial.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas del ácido tranexámico es aproximadamente del 3% a los niveles plasmáticos terapéuticos y parece que se explica totalmente por su unión con el plasminógeno. El ácido tranexámico no se une a la albúmina sérica. El volumen inicial de distribución es de aproximadamente 9 a 12 litros.

El ácido tranexámico atraviesa la placenta. Tras la administración de una inyección intravenosa de 10 mg /kg a 12 mujeres embarazadas, la concentración de ácido tranexámico en el suero osciló entre 10-53 microgramos /ml, mientras que en la sangre del cordón varió entre 4-31 microgramos/ml.

El ácido tranexámico difunde rápidamente al líquido articular y a la membrana sinovial. Tras la administración de una inyección intravenosa de 10 mg /kg a 17 pacientes sometidos a cirugía de la rodilla, las concentraciones en los líquidos articulares fueron similares a las observadas en las correspondientes muestras de suero. La concentración de ácido tranexámico en otros tejidos es una fracción de la observada en la sangre (en la leche materna, una centésima parte; en el líquido cefalorraquídeo, una décima parte; en el humor acuoso, una décima parte). El ácido tranexámico se ha detectado en el semen, donde inhibe la actividad fibrinolítica, pero no influye en la migración del espermatozoide.

Excreción

Se excreta principalmente en orina como fármaco inalterado. La principal vía de eliminación es la excreción urinaria a través de filtración glomerular. El aclaramiento renal es igual al aclaramiento plasmático (110 a 116ml /min). La excreción de ácido tranexámico es aproximadamente del 90% en las primeras 24 horas tras la administración intravenosa de 10 mg/kg de peso corporal. La semivida de eliminación del ácido tranexámico es de aproximadamente 3 horas.

Poblaciones especiales

Las concentraciones plasmáticas aumentan en los pacientes con insuficiencia renal.

No se ha realizado ningún estudio farmacocinético específico en niños.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos de acuerdo con estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinógeno y toxicidad para la reproducción.

Se ha observado actividad epileptogénica en animales con el uso de ácido tranexámico por vía intratecal.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Agua para inyectables

6.2 Incompatibilidades

Amchafibrin 500 mg solución inyectable no debe añadirse a la sangre para transfusión o a inyecciones que contengan penicilina ya que el ácido tranexámico es un aminoácido sintético. Se produce una interacción con los lugares de fijación de Amchafibrin en los receptores de lisina y en la fibrinolisis. Además, en teoría, una solución de ácido tranexámico al 10% es hipertónica y, al añadirse a la sangre, podría causar una disminución de tamaño de las células hemáticas produciendo dolor en el lugar de la inyección.

6.3 Periodo de validez

5 años.

La solución inyectable debe utilizarse inmediatamente tras la apertura de la ampolla.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución inyectable: ampollas de vidrio tipo I de 5 ml. Envase con 6 ampollas o envase clínico con 100 ampollas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

Solución inyectable: la solución sobrante, no utilizada, debe ser rechazada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ROTTAPHARM, S.L.

Av. Diagonal 67-69 08019 Barcelona

Tf. 93 298 82 00

Fax 93 4319885

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amchafibrin 500 mg solución inyectable, nº reg.: 53939.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

19 de enero de 1980/Julio 2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2012

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS ATX en PPC por FOC Subcapital

Núm.:	HC:	G° Estudio: 0 ATX - 1 Control	Fecha IQ:
-------	-----	-------------------------------	-----------

Admisión :

1	Edad (años)		2	Peso (Kg.)
3	Sexo (V/M)		4	Talla (cm.)
5	IMC (Kg/m ²)		6	Tabaquismo (1.Si / 0. No)
7	Fecha ingreso		8	Estancia hospitalaria (días)
9	Fecha IQ		10	Demora IQ (días)
11	Fecha alta		12	Garden (0: I-II / 1: III-IV)
13	FOC < 1 año (1.Si / 0. No)		14	Fibrinogeno Urg
15	ATX Tópico (1.Si / 0. No)		16	Plaquet (1. <100.000 / 0. >100.000)
17	ATX IV (1.Si / 0. No)		18	Alt. Coagulación ^{1*} (1.Si / 0. No) <small>Fibrinógeno < 2.5, TTPA > 35, INR > 1.2</small>
19	ASA (III)		20	Anemia (1.Si <13 / 0. No >13)
21	Anestesia (0 Gral – 1 Regional)		22	Hb Urg
23	Duración cirugía (min.)		24	Plaquetas Urg
25	Complicac. Qx (1.Si / 0. No)		26	INR Urg
27	HipoTA 48h al ingreso (Si /No)		28	HipoTA URPA (1.Si / 0. No)

Descriptivo / Factores de Riesgo:

a. FR ETEV: num. FR:	Hipercoagulabilidad <input type="checkbox"/> ICC <input type="checkbox"/> Policitemia <input type="checkbox"/> Sdr. Nefrótico <input type="checkbox"/> Tto AINE <input type="checkbox"/> Neo activa <input type="checkbox"/> Encamamiento-Paresia <input type="checkbox"/> EPOC <input type="checkbox"/> IRC Cr>2 <input type="checkbox"/> Antec ETEV <input type="checkbox"/> Tabaquismo <input type="checkbox"/> Enf. Reumática <input type="checkbox"/> ACxFA <input type="checkbox"/>
b. FR Isquemia: num. FR: Riesgo ^{2*} :	Enf. Arterial perif. <input type="checkbox"/> Cardiopatía Isquémica (SCA-IAM-Angor) <input type="checkbox"/> IRC Cr>2 <input type="checkbox"/> ACV-AIT <input type="checkbox"/> Demencia <input type="checkbox"/> Isq. Mesentérica <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> DLP <input type="checkbox"/> Tabaquismo <input type="checkbox"/> Enf. Reumática <input type="checkbox"/>
c. FR Hemorragia: num. FR:	IRC Cr>1,5 <input type="checkbox"/> I. Hepática <input type="checkbox"/> Fco Ag-Ac <input type="checkbox"/> Hemorragias previas <input type="checkbox"/> AINES <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> Trombopenia <input type="checkbox"/> Déficit Fact Coagulación <input type="checkbox"/> Enf. Reumática <input type="checkbox"/>
d. Tto habitual <input type="checkbox"/>	Hierro <input type="checkbox"/> Vit B12 <input type="checkbox"/> Ac. Fólico <input type="checkbox"/> EPO <input type="checkbox"/> AINES <input type="checkbox"/> IS <input type="checkbox"/> Corticoides <input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/>
e. tto Sangrado <input type="checkbox"/>	ACO/HBPM <input type="checkbox"/> Clopidogrel/AAS <input type="checkbox"/> Anticoag + Antiagreg <input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/>

Debito Drenajes (ml):

Día 1:	Día 2:	Total:
--------	--------	--------

Transfusiones Sangre Alogénica (TSA): 1. Si / 0. No

Momento Transfusión:	Pre-IQ <input type="checkbox"/>	Intra-IQ <input type="checkbox"/>	Post-IQ <input type="checkbox"/>
Protocolo ahorro de sangre (S/N):	EPO Ingreso (S/N)		
Núm. [c] / pac =	250ml*x Núm.[c]/peso(kg) =		

Analítica de Sangre:

Parámetro	Urg.	24 h ingr	Control Pre IQ	URPA	24 h postIQ	7 días postIQ	30 días postIQ
Hematocrito (%)							
Hemoglobina (g/dL)							
RDW							
Rc Soluble		x	x	x	x	x	
Sideremia		x	x	x	x	x	
Ferritina		x	x	x	x	x	
Haptoglobulina		x	x	x	x	x	
Transferrina		x	x	x	x	x	
IST (%)		x	x	x	x	x	
VCM		x	x	x	x	x	
Plaquetas (x10 ³ /mL)							
Reticulocitos (%)							
Reticulocitos (x10 ³ /mL)							
INR							
TTPa o T. de Cefalina							
Fibrinogeno							
PCR							
Acido Folico		Vit B12					

ALTA:

Profilaxis TVP al alta	1. Si <input type="checkbox"/> / 0. No <input type="checkbox"/>	Cual: 1 - 2 - 3	Duración:
Mortalidad: No <input type="checkbox"/> 0	Ingreso <input type="checkbox"/> 1	<1mes <input type="checkbox"/> 2	< 1 año <input type="checkbox"/> 3
Reingreso (< 8 sem):	No <input type="checkbox"/> 0, Anemia <input type="checkbox"/> 1, Sangrado <input type="checkbox"/> 2, IHQ <input type="checkbox"/> 3, ETEV <input type="checkbox"/> 4, Isquemia <input type="checkbox"/> 5		

Complicaciones Post IQ (8 semanas): 1. Si - 0. No

Isquemia <input type="checkbox"/>	Sdr. Coronario Agudo <input type="checkbox"/> IAM <input type="checkbox"/> ACV <input type="checkbox"/> AIT <input type="checkbox"/> Isquemia Extremidades <input type="checkbox"/> Isquemia Mesentérica <input type="checkbox"/>
Herida Quirúrgica <input type="checkbox"/>	IHQ Sup <input type="checkbox"/> IHQ Prof <input type="checkbox"/> Seroma <input type="checkbox"/> Sangrado <input type="checkbox"/> Luxación <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/>
ETEV <input type="checkbox"/>	TVP <input type="checkbox"/> TEP <input type="checkbox"/>
Infección <input type="checkbox"/>	Neumonía <input type="checkbox"/> ITU <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/>
Otras	Nauseas (URPA) <input type="checkbox"/> Delirium (ingreso) <input type="checkbox"/> Íleo (ingreso) <input type="checkbox"/>

OBSERVACIONES:

¹* Alt. Coagulación:

- Fibrinógeno < 2.5
- TTPA > 35
- INR > 1.2

²* Determinación del Riesgo trombótico arterial: 1 – 2 – 3

1. Bajo: No antecedentes isquémicos
2. Moderado: Isquemia previa
 - IAM, ACV o isquemia arterial estable > 3 meses
3. Alto:
 - Stent fármaco activo < 1 año
 - Stent fármaco NO activo < 3 meses
 - IAM, ACVA o isquemia arterial < 3 meses
 - Antecedente de isquemia en 2 territorios > 3 meses

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA FRACTURAS DEL EXTREMO PROXIMAL DEL FÉMUR

Usted tiene derecho a conocer el procedimiento al que va a ser sometido y las complicaciones más frecuentes que ocurren. Este documento intenta explicarle todas estas cuestiones; léalo atentamente y consulte con su médico todas las dudas que se le planteen.

Le recordamos que, por imperativo legal, tendrá que firmar, usted o su representante legal, familiar o persona vinculada de hecho, el Consentimiento Informado para que podamos realizarle dicho procedimiento/tratamiento.

PACIENTE

Yo, D./Dña.....de.....años de edad,
(Nombre y dos apellidos del paciente)

Historia Clínica n.º.....DNI n.º.....,

con domicilio en.....

REPRESENTANTE LEGAL, FAMILIAR O PERSONA VINCULADA DE HECHO

Yo, D./Dña.de.....años de edad,
(Nombre y dos apellidos del representante legal, familiar o persona vinculada de hecho)

con domicilio en.....

DNI n.º....., en calidad de.....del paciente.
(Representante legal, familiar o persona vinculada de hecho)

DECLARO

Que el Dr./la Dra.....
(Nombre y dos apellidos del Dr./Dra.)

N.º de Colegiado.....me ha explicado que es conveniente proceder, en mi situación, a realizar el procedimiento/tratamiento quirúrgico de **FRACTURAS DEL EXTREMO PROXIMAL DEL FÉMUR**. He leído esta información que me ha entregado y que se reproduce a continuación.

1. PREOPERATORIO

Antes de la cirugía será necesario realizarle algunas pruebas diagnósticas, como analítica, radiografías o electrocardiograma. También le indicaremos desde qué hora debe permanecer en ayunas.

1. El propósito principal de la intervención es restablecer, en lo posible, la anatomía y función del fémur proximal y de la cadera, con objeto de controlar el dolor, conseguir la consolidación ósea y permitir la recuperación funcional de la extremidad.

2. La intervención puede precisar anestesia, cuyo tipo y modalidad serán valoradas por el Servicio de Anestesia y Reanimación.

3. La intervención consiste en la reducción quirúrgica de la fractura y su estabilización mediante dispositivos metálicos.

4. Toda intervención quirúrgica, tanto por la propia técnica operatoria como por la situación vital de cada paciente (diabetes, cardiopatía, hipertensión, edad avanzada, anemia, obesidad...), lleva implícitas una serie de complicaciones, comunes y potencialmente serias, que podrían requerir tratamientos complementarios, tanto médicos como quirúrgicos y que, en un mínimo porcentaje de casos, pueden ser causa de muerte.

5. Las complicaciones de la intervención quirúrgica para TRATAMIENTO DE LAS FRACTURAS DE FÉMUR PROXIMAL pueden ser:

- a) Infección de la herida quirúrgica.
- b) Lesión vascular.
- c) Lesión o afectación de algún tronco nervioso que pudiera causar, temporal o definitivamente, trastornos sensitivos o motores.
- d) Rotura o estallido del hueso que se manipula durante la intervención.
- e) Aflojamiento o rotura del material implantado.
- f) Flebitis o tromboflebitis que podrían provocar embolismo pulmonar y muerte.
- g) Embolia grasa.
- h) Rigidez o limitación funcional articular.



- i) Retraso o fracaso de la consolidación ósea que pudiera requerir nuevas intervenciones.
- j) Dolor residual.
- k) Necrosis cutáneas.
- l) Acortamiento, alargamiento o defectos de rotación del miembro intervenido.
- m) Complicaciones del estado general como consecuencia de la edad que pueden originar incluso la muerte.

6. ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

Como alternativa al procedimiento propuesto podrá seguir con tratamiento analgésico y antiinflamatorio, efectuar reposo para descargar la articulación afecta. Dicho tratamiento impide la movilidad temprana del paciente con un importante riesgo vital.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas y preguntas que le he planteado respecto a los fines, alternativas, métodos, ventajas, inconvenientes y pronóstico de la misma, así como de los riesgos y complicaciones que por mi situación actual pueden surgir tales como:

.....

Si en el momento del acto quirúrgico surgiera algún imprevisto, el equipo médico podrá variar la técnica quirúrgica programada. Asimismo, he entendido y acepto que durante el procedimiento/tratamiento se podrán realizar fotografías o grabar imágenes que luego se conservarán y se podrán transmitir con fines científicos y/o de docencia y utilizar en sesiones clínicas, juntas facultativas, conferencias, congresos, publicaciones médicas y actos científicos, sin que en las mismas figure identidad alguna del paciente. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el Consentimiento que ahora presto. Por ello, manifiesto que me considero satisfecho/a con la información recibida y que comprendo la indicación y los riesgos de este procedimiento/tratamiento.

Y en tales condiciones, libre y voluntariamente, **DOY MI CONSENTIMIENTO** para que se me realice/realice al paciente el procedimiento/tratamiento quirúrgico de **FRACTURAS DEL EXTREMO PROXIMAL DEL FÉMUR:**

.....
 En....., a de.....de.....

Fdo. EL DR./LA DRA.

Fdo. EL/LA PACIENTE

Fdo. EL REPRESENTANTE LEGAL,
 FAMILIAR O PERSONA VINCULADA DE HECHO



CONSENTIMIENTO INFORMADO

de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. SECOT

TESTIGO

Yo, D./Dña.....
(Nombre y dos apellidos del testigo)

con DNI n.º..... declaro bajo mi responsabilidad que el paciente

D./Dña.....
(Nombre y dos apellidos del paciente) ha recibido la hoja de información

que le ha entregado el Dr./la Dra.....
(Nombre y dos apellidos del Dr./Dra.)

Ha comprendido las explicaciones que se le han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el médico que le ha atendido le ha permitido realizar todas las observaciones y le ha aclarado todas las dudas y preguntas que le ha planteado respecto a los fines, alternativas, métodos, ventajas, inconvenientes y pronóstico de la misma, así como de los riesgos y complicaciones que por su situación actual pueden surgir. Si en el momento del acto quirúrgico surgiera algún imprevisto, el equipo médico podrá variar la técnica quirúrgica programada. Asimismo, ha entendido y acepta que durante el procedimiento/tratamiento se podrán realizar fotografías o grabar imágenes que luego se conservarán y se podrán transmitir con fines científicos y/o de docencia y utilizar en sesiones clínicas, juntas facultativas, conferencias, congresos, publicaciones médicas y actos científicos sin que en las mismas figure identidad alguna del paciente. También comprende que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puede revocar el Consentimiento que ahora presta. Se considera satisfecho/a con la información recibida y comprende la indicación y los riesgos de este procedimiento/tratamiento.

Y en tales condiciones, libre y voluntariamente, **HA DADO SU CONSENTIMIENTO** para que se le realice el procedimiento/tratamiento quirúrgico de **FRACTURAS DEL EXTREMO PROXIMAL DEL FÉMUR:**

.....

En....., a de..... de.....

Fdo. EL DR./LA DRA.

Fdo. EL/LA TESTIGO

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, D./Dña.....
(Nombre y dos apellidos del paciente)

Yo, D./Dña.....
(Nombre y dos apellidos del representante legal, familiar o persona vinculada de hecho)

Yo, D./Dña.....
(Nombre y dos apellidos del testigo)

REVOCO el Consentimiento prestado en fecha....., y no deseo proseguir el procedimiento/tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado.

En....., a de..... de.....

Fdo. EL DR./LA DRA.

Fdo. EL/LA PACIENTE

Fdo. EL REPRESENTANTE LEGAL
FAMILIAR O PERSONA VINCULADA DE HECHO

Fdo. EL/LA TESTIGO

