



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

Relación de los parámetros de hiperfibrinólisis con el riesgo transfusional y trombótico en las fracturas de cadera con fragilidad

“Relationship of hyperfibrinolysis parameters with transfusional and thrombotic risk in fragility hip´s fractures”

Autor/es

Israel Fernández Espinosa

Director/es

Adrián Roche Albero  
Concepción Cassinello Ogea

Facultad de Medicina  
UNIZAR  
2018/2019

# AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradecer a los tutores Adrián Roche Albero y Concepción Cassinello Ogea, traumatólogo y anestesista respectivamente del Hospital Universitario Miguel Servet, por su atención, dedicación y entrega en la realización de este trabajo.

Agradecer también a la secretaria de la planta 6ª del hospital de traumatología Pilar y a los encargados de documentación clínica del Miguel Servet por su colaboración y aportación de información sin la que no hubiese sido posible la realización del trabajo.

*La mejor forma de conseguir la realización personal es dedicarse a metas desinteresadas.*

*Viktor Frankl*

# RESUMEN

La fractura de cadera por fragilidad en ancianos osteoporóticos supone un grave problema en aumento como consecuencia directa del incremento de la esperanza de vida. Es una patología que por ello acarrea una importante morbimortalidad así como costes elevados en su tratamiento. Este estudio se centra principalmente en el riesgo hemorrágico y riesgo trombótico que supone, usando diversos factores para comprobar si verdaderamente funcionan como predictores de hemorragia o trombosis venosa profunda durante el proceso. Los destacables son el dímero D, hemoglobina en distintos puntos del proceso, escalas de HAS-BLED y Caprini, demora quirúrgica y tipo de fractura y cirugía, de los cuales todos ellos se han comportado tal y como se había predicho.

**ABSTRACT:** Hip fracture due to frailty in elderly osteoporotics is increasing its prevalence and incidence over the years due mainly to the increase in life expectancy of the increasingly aging population. This pathology leads to an important morbimortality as well as high costs in its treatment. Our study focuses on the hemorrhagic risk and thrombotic risk that it entails, using determined factors to verify if they truly work as predictors of hemorrhage or deep vein thrombosis during the process. Among the important appears D-dimer, hemoglobin at different points on the process, scales of HAS-BLED and Caprini, surgical delay and type of fracture and surgery. All of them have behaved as predicted factors.

**Palabras clave:** dímero D, HAS-BLED, Caprini, fractura de cadera, hemoglobina, hemorragia, trombosis venosa profunda, ácido tranexámico.

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
• Fractura de cadera.....	6
• Homeostasia.....	12
• Coagulación.....	13
• Dímero D.....	14
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	17
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
• Tamaño de la muestra.....	18
• Población estudiada.....	18
• Procedimiento de valoración.....	18
• Selección de artículos.....	19
• Métodos estadísticos.....	20
• Escalas de HAS-BLED y Caprini.....	21
RESULTADOS.....	22
• Estudio epidemiológico de la cohorte.....	22
○ Distribución por género y edad.....	22
○ Tipo de fractura.....	22
○ Valores de dímero D.....	23
○ Valores de hemoglobina.....	23
○ Tipo de intervención quirúrgica.....	23
• Incidencia de transfusión y factores de riesgo.....	24
• Incidencia de trombosis venosa profunda y factores de riesgo.....	25
DISCUSIÓN.....	27
• Estudio epidemiológico de la cohorte.....	27

○	Distribución por género y edad.....	27
○	Tipo de fractura.....	27
○	Valores de dímero D.....	28
○	Valores de hemoglobina.....	29
○	Tipo de intervención quirúrgica.....	30
●	Incidencia de transfusión y factores de riesgo.....	30
○	Dímero D.....	30
○	Hemoglobina en urgencias.....	31
○	Uso de anticoagulantes y antiagregantes.....	31
○	Escala HAS-BLED.....	32
○	Manejo postquirúrgico y demora quirúrgica.....	32
○	Uso de antifibrinolíticos.....	33
●	Incidencia de trombosis venosa profunda y factores de riesgo.....	33
	CONCLUSIONES.....	35
	BIBLIOGRAFÍA.....	36
	ANEXOS.....	38
●	Anexos 1 y 2.....	38
●	Anexos 3 y 4.....	39

# INTRODUCCIÓN

La fractura de cadera supone un grave problema en constante crecimiento para nuestra sociedad como consecuencia directa del aumento de la esperanza de vida, que implica mayor número de ancianos frágiles, así como un aumento de todas comorbilidades que favorecen las fracturas de este tipo.

La fractura de cadera es la causa más común de hospitalización en los servicios de urgencia ortopédicos. Esta patología acarrea problemas que van más allá del daño ortopédico, ocasionando repercusión en áreas tales como medicina interna, rehabilitación, psiquiatría, trabajo social, economía de la atención sanitaria y traumatología.

Los pacientes que sufren de esta patología pueden padecer serias complicaciones, que van desde distintos grados de discapacidad hasta una completa pérdida de su independencia. Aproximadamente el 50% de los pacientes que es independiente antes de haber sufrido una fractura de cadera será incapaz de recuperar su estilo de vida previo; y cerca del 10% será incapaz de retornar a su residencia habitual.

La fractura de cadera es la complicación más importante de la osteoporosis, el 90% aparecen en pacientes > de 64 años con inicio de osteoporosis.

En España hay cerca de 33000 ancianos mayores de 82 años que se fracturan la cadera cada año. Los pacientes institucionalizados en residencias u hospitales de día desarrollan una tendencia multiplicada por tres a padecer este tipo de fracturas. (7)

La gran mayoría son consecuencia de caída o traspies, englobándose únicamente en un 5% aquellas sin antecedente traumático. Las causas de este aumento son multifactoriales: aumento de la edad, detrimento de reflejos protectores, reducción de masa ósea.

El aumento de la esperanza de vida aparece como premisa más importante a tener en cuenta actualmente, asociado muy fuertemente a la mortalidad por lesiones traumáticas del esqueleto. La mayoría de pacientes son >60 años, mujeres (80%, debido principalmente a pelvis coxa vara, más ancha, inactividad y osteoporosis.

En los estudios realizados en relación a la epidemiología de fractura de cadera predomina el sexo femenino 75% y la mayor concentración de morbilidad entre 70 y 89 años, ya que principalmente las mujeres de edad avanzada padecen mayor atrofia fisiológica en el extremo proximal del fémur. Los datos arrojan que hasta un 78% se producen en el hogar siendo el dormitorio el lugar de mayor riesgo seguido del patio. (1)

Muchos autores recomiendan osteosíntesis urgente e inicio de la rehabilitación a las 24h para evitar bronconeumonías y úlceras frecuentes en pacientes postrados, además de antibioterapia. Los resultados parecen depender de: importancia desplazamiento, éxito en la reducción y grado de fijación rígida.

En general, el paciente presenta dolor severo en la cadera afectada y tiene dificultad o imposibilidad para caminar. Al examen físico se encuentra la extremidad afectada acortada y en rotación externa. El paciente suele presentar dolor localizado sobre la cadera y un rango de movilidad limitado para realizar la rotación y flexión tanto pasivas como activas.

La clasificación más usada es la anatómica:

- Fracturas intracapsulares: de cabeza femoral, subcapitales y basicervicales principalmente.
- Fracturas extracapsulares: pertrocanteréas y subtrocanteréas.

También pueden clasificarse de acuerdo a la severidad y al grado de estabilidad. En las intracapsulares se usa la clasificación de Garden:

- Tipo I: Impactación en valgo de la cabeza femoral.
- Tipo II: Fractura completa, pero no desplazada.
- Tipo III: Desplazamiento en varo de la cabeza femoral.
- Tipo IV: Completa pérdida de continuidad entre ambos fragmentos.

#### *Anexo 1*

En las extracapsulares se utiliza la clasificación de Tronzo:

- Tipo I: Fractura trocantérica incompleta.
- Tipo II: Fractura de ambos trocánteres sin conminución.
- Tipo III: Fractura conminuta con desprendimiento del trocánter menor; la punta inferior del cuello se encuentra dentro de la cavidad medular de la diáfisis femoral, pared posterior conminuta.
- Tipo IV: Fractura conminuta con la punta inferior del cuello fuera de la diáfisis, hacia medial; mayor conminución posterior.
- Tipo V: Trocantérica con oblicuidad invertida al rasgo de fractura, la diáfisis está desplazada hacia dentro; (trazo inverso al tipo I). (14)

#### *Anexo 2*

Para el tratamiento de una fractura de cadera es preciso realizar previamente una clasificación y diagnóstico eficiente.

La meta principal del tratamiento es retornar al paciente a su nivel de funcionalidad previo a la fractura. En la mayoría de los pacientes este objetivo se consigue por medio de cirugía seguida de una movilización precoz, la cual es esencial para evitar las complicaciones asociadas con el reposo prolongado en la cama.

Actualmente es muy raro utilizar el tratamiento conservador debido que ofrece pobres resultados y además requiere una estancia hospitalaria prolongada; por ello la mayoría de las fracturas de cadera son tratadas de manera quirúrgica. El tratamiento ortopédico puede plantearse en pacientes institucionalizados con marcada demencia y que

experimentan un disconfort mínimo dentro de los primeros días desde ocurrida la fractura. Para tales pacientes, el retornarlos al nivel de funcionalidad previo puede conseguirse sin la cirugía. El tratamiento conservador de una fractura intracapsular desplazada lleva a una funcionalidad disminuida y dolorosa de la cadera.(2)

Una fractura intracapsular no desplazada puede ser manejada con analgesia y unos pocos días de reposo, seguido de una suave movilización. Pero el riesgo de desplazamiento secundario de la fractura es muy elevado.

Las fracturas extracapsulares pueden manejarse con tracción, pero ésta debe mantenerse por uno o dos meses. Los ancianos que típicamente tienen este tipo de fracturas, son pacientes débiles que probablemente no son capaces de soportar esta inmovilización prolongada, la cual puede terminar en pérdida de la movilidad e independencia del paciente. La distinción entre fracturas intracapsulares y extracapsulares tiene importancia pronóstica.

La detección precoz de una fractura intracapsular es muy importante, debido a que este tipo de fractura es propensa a complicaciones por dos razones principales: frecuentemente ocurre disrupción del aporte sanguíneo a la cabeza femoral, lo que puede conducir a una necrosis avascular; por otra parte, el fragmento de la fractura es a menudo frágil y proporciona un pobre anclaje para los dispositivos de fijación. Esta situación a menudo incrementa la posibilidad de no unión o mal unión. Estos problemas no ocurren en las fracturas extracapsulares.

Las fracturas del cuello femoral pueden clasificarse adicionalmente de acuerdo a la severidad y al grado de estabilidad utilizando la clasificación de Garden, descrito previamente

En cuanto al tratamiento quirúrgico, todo paciente con fractura de cadera requiere una evaluación médica meticulosa para poder identificar cualquier condición de morbilidad que pueda afectar el plan de tratamiento. Los desequilibrios hidroelectrolíticos y los problemas cardiopulmonares (sobre todo la insuficiencia cardíaca congestiva) deben corregirse antes de la cirugía.

En general, la intervención debe realizarse tan pronto como sea posible, usualmente dentro de las primeras 24-48 horas desde el ingreso. Los intervalos de tiempo prolongados entre el ingreso y la cirugía incrementan el riesgo de complicaciones y de mortalidad postoperatoria, a no ser que el retraso sea con el motivo de estabilizar una condición médica aguda, lo que mejoraría sus resultados. Cualquier retraso en el procedimiento debe ser cuidadosamente considerado, pues el reposo prolongado en cama previo a la cirugía produce incremento de las probabilidades de complicaciones, incluyendo trombosis venosa profunda, complicaciones pulmonares, infecciones urinarias y alteraciones en piel (10).

El tipo de cirugía a realizar dependerá de las características de la fractura (localización, calidad del hueso, desplazamiento y conminución), de una cuidadosa valoración del paciente (edad, nivel de funcionalidad previo a la fractura y de la capacidad de participar en un programa de rehabilitación) y de la experticia del cirujano.



Los tipos de tratamiento disponibles son:

- Osteosíntesis del cuello femoral
- Prótesis de sustitución (parcial o total)

Las fracturas que afectan al cuello femoral pueden ser tratadas con fijación interna o por medio de artroplastia primaria, dependiendo de las características del paciente, prefiriéndose la fijación interna para pacientes jóvenes con fracturas no desplazadas o mínimamente desplazadas y la artroplastia para los pacientes mayores de 70 años.

La utilización de antibióticos (ATB) perioperatorios ha disminuido significativamente la incidencia de infección postoperatoria en los pacientes con fractura de cadera<sup>9</sup>. La primera dosis de ATB se administra 30 minutos antes. La duración del tratamiento ATB tras la cirugía es variable, en general 24 horas de duración. Los ATB más utilizados son las cefalosporinas.<sup>(14)</sup>

Un aspecto clave del manejo postoperatorio es la movilización precoz, la cual debe comenzar el primer día luego de realizada la cirugía de manera progresiva.

Idealmente la recuperación postoperatoria debe promover el caminar con carga, con asistencia según sea necesario. Si no puede alcanzarse la fijación estable de la fractura, puede decidirse limitar la carga para disminuir la posibilidad de fallos en la fijación.

La prevención de las complicaciones tromboembólicas es crítica tras una fractura de cadera. Un componente importante de este esfuerzo es lograr la movilización temprana. Los cuidados estándar actuales consisten en la administración de medicación profiláctica. Los regímenes difieren, y todos ellos tienen algún grado de eficacia. La elección del medicamento debe basarse en los datos científicos disponibles, en una cuidadosa valoración de los factores de riesgo específicos de cada paciente y también en las preferencias de cada médico. Diferentes estudios controlados demuestran que la heparina fraccionada, la heparina no fraccionada a dosis ajustadas y los anticoagulantes orales son los métodos más eficaces para reducir la enfermedad tromboembólica. Al analizar en forma comparativa los diferentes métodos, Heparina de bajo peso molecular obtiene los mejores resultados. Por lo anterior, se recomienda en estos pacientes el uso de HBPM como método profiláctico y la duración recomendada de la terapia debiera ser de 30 días.<sup>(8)</sup>

Las complicaciones más frecuentes a largo plazo:

- Luxación de la prótesis: el riesgo es elevado durante el postoperatorio inicial, pero la incidencia global es baja. El tratamiento consiste en una reducción cerrada seguida de una limitación temporal de las actividades de rehabilitación.
- Pérdida de la fijación: menos del 15% de los pacientes que ha experimentado fijación interna del cuello femoral o fracturas intertrocanteréas.
- Infección: en menos del 5% de los casos.

- No unión y osteonecrosis: ocurren tardíamente (meses-años) y son más comúnmente encontradas después de la fijación interna de una fractura desplazada de cuello femoral que tras de la fijación interna de una fractura intertrocanterea.
- Aflojamiento de la prótesis: si es que ocurre suele verse tras varios de años de la cirugía.

La tasa de mortalidad entre los pacientes ancianos durante el primer año como consecuencia de haber sufrido la fractura fluctúa entre 14-36%.

Los estudios epidemiológicos muestran que la fractura de cadera se asocia con un significativo incremento del riesgo de mortalidad durante los primeros 6-12 meses. Sin embargo, una vez pasado el primer año de la fractura la tasa de mortalidad se iguala a las personas de su misma edad y género que no han sufrido la fractura.

El incremento del riesgo de muerte tras sufrir la fractura de cadera se asocia con, edad avanzada, sexo masculino enfermedad sistémica mal controlada, enfermedad psiquiátrica, institucionalización y manejo quirúrgico antes de estabilizar condiciones médicas.

El principal componente para la recuperación funcional es el recobrar la capacidad para caminar, pues tiene importantes implicancias para lograr su capacidad de independencia. Cerca del 50- 65% de los pacientes con fractura de cadera recuperan su nivel previo de deambulación, el 10- 15% no recupera la capacidad para caminar fuera del hogar y cerca del 20% pierde la capacidad de deambular dentro y fuera del hogar. La capacidad de retornar al hogar tras una hospitalización por fractura de cadera es otra importante medida para evaluar el resultado.

La proporción de pacientes que son capaces de retornar al hogar fluctúa entre 40-90% en varios estudios. Este amplio rango se debe en parte a las diferencias regionales en la disponibilidad de servicios de cuidado domiciliario, la disponibilidad de camas de corta estancia en unidades especializadas y del énfasis colocado en retornar a casa.

Para conseguir una independencia funcional y regresar al hogar tras una fractura de cadera, el paciente debe:

- Recuperar la capacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria, las que incluyen: alimentarse por sí mismo, bañarse, vestirse y ser capaz de usar el baño.
- Realizar actividades instrumentales de la vida diaria: comprar su comida, preparar sus alimentos, manejar sus finanzas, lavar su ropa, realizar actividades domésticas y ser capaces de utilizar el transporte público. Una proporción sustancial de los pacientes ancianos con fracturas de cadera no recuperan su capacidad para realizar sus actividades básicas de la vida diaria:
- El 33-40% de los pacientes recuperan su capacidad previa para realizar sus actividades básicas de la vida diaria, pero sólo un 14-21% recupera su capacidad

para realizar las actividades instrumentales básicas de la vida diaria. La mayoría de las recuperaciones ocurren dentro de los primeros seis meses luego de ocurrida la fractura (14).

Muchos de los factores cruciales involucrados son completamente independientes de la reparación de la fractura y dependen de la condición clínica del paciente previo a la fractura. Sin embargo, una aproximación de cuidado realizada por equipos multidisciplinarios puede resultar en un efectivo camino para mejorar los resultados a corto y largo plazo. Muchos estudios han documentado la eficacia de tales prácticas colectivas, con menos complicaciones postoperatorias, menor tasa de traslado a unidades de cuidados críticos, mejoría de la deambulación al momento del alta y una menor tasa de envío de pacientes a hogares institucionales.

La identificación y tratamiento de los factores de riesgo modificables, incluyendo la osteoporosis, son vitales para poder prevenir las fracturas de cadera.

La osteoporosis es probablemente la enfermedad más importante asociada con las fracturas de cadera. La prevención resulta crucial para reducir el riesgo de padecerla, especialmente en mujeres postmenopáusicas. El médico general debe mantener un elevado índice de sospecha para detectar la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con factores de riesgo y tratar la enfermedad cuando corresponda.

Una evaluación multidisciplinar de la causa de la caída podría reducir el riesgo de fracturas posteriores. Debe buscarse una causa médica que explique la caída, cuando ésta sea el motivo de la fractura (hipotensión ortostática, arritmias, síncope vasovagal, etc.)

Frente a la sospecha de fragilidad ósea pueden realizarse pruebas diagnósticas en busca de su causa, p. ej: malnutrición, bajo peso corporal, alcoholismo, déficit de calcio o vitamina D, tratamiento prolongado con corticoesteroides, insuficiencia renal, enfermedad hepática, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo e hipogonadismo. Los reportes sobre los protectores de cadera (protectores plásticos o almohadillas de espuma en ropa interior especialmente diseñada), los cuales absorben o difunden la energía de la caída, fueron prometedores, pero los estudios han cuestionado su efectividad.

Una vez explicado todo que concierne a la fractura de cadera desde el punto de vista traumatológico, se introduce todo lo relacionado a lo hematológico, en este caso centrado en la coagulación ya que el estudio comprende ambas ramas para extraer resultados coherentes.

En este procedimiento quirúrgico la incidencia de transfusión es muy alta, ya que la hemorragia cuantiosa es casi segura, por lo que el análisis de los valores de dímero D es el eje del estudio como factor predictor de la misma. De esta manera es necesario introducir que es la hemostasia y cuales son sus componentes y mecanismos en los cuales este elemento está incluido. (10)

## CONCEPTO DE HEMOSTASIA

Definido por Virchow en el s. XX, equilibrio dinámico en el que un gran número de interacciones entre componentes sanguíneos y estructuras de los vasos que mantienen la fluidez de la circulación, evitando tanto trombos como hemorragias, siendo este mecanismo un proceso constante y permanente, activándose y anulándose manteniendo el medio en rangos fisiológicos.

Este sistema está formado por endotelio, subendotelio vascular, plaquetas y células sanguíneas, componentes de la coagulación y de la fibrinólisis.

- **Endotelio y subendotelio vascular:**

Poseen mecanismos físicos y químicos que evitan que las plaquetas que circulan en íntimo contacto se adhieran y coagulen a su paso por los vasos:

- Mecanismos físicos: la carga eléctrica negativa del endotelio coincide con la de las plaquetas por lo que existe entre ambas repulsión.
- Mecanismos químicos: la célula endotelial sintetiza sustancias antiagregantes (prostaciclina, NO, ADPAs), anticoagulantes (heparán sulfato, complejo de proteína C y TFPI) y profibrinolíticas (tPA).(12)

Cuando existe algún tipo de disfunción el sistema tiende a convertirse en trombofílico.

- **Plaquetas y células sanguíneas:**

- **Funcionalidad.** Las plaquetas son elementos sanguíneos que reaccionan a cualquier estímulo protrombóticos para adherirse a otras plaquetas y al subendotelio arterial. Posteriormente libera su contenido para activar a otras del entorno y estabilizar y organizar el coagulo.
- **Fase de adhesión.** Interactuación entre las plaquetas y el colágeno subendotelial. También el Factor de von Willebrand activa Ib y IIb/IIIa produciéndose la unión interplaquetaria sumado a las sustancias proagregantes que activan vías metabólicas (trombina, tromboxano) que favorecen esta situación.
- **Activación plaquetaria.** Se inicia en la superficie de la célula a través de proteínas G donde el AMPc actúa como transductor de la señal, aumentado por prostaglandinas. Es en el caso contrario cuando disminuyen los niveles de AMPc con moléculas como trombina y adrenalina cuando se libera ácido araquidónico, que a su vez puede ser oxidado produciendo tromboxano A<sub>2</sub> siendo este el principal inductor de la agregación.
- **Secreción plaquetaria.** Se produce tras la interacción del subendotelio con la membrana plaquetaria liberando gránulos de factor 4, B-tromboglobulina, fibrinógeno, FvW, nucleótidos, Ca y serotonina.

## COAGULACIÓN

Es el conjunto de procesos los cuales conducen a la formación de fibrina a partir del fibrinógeno, como red insoluble que cuando se lesiona un vaso evita la pérdida de sangre. Según la iniciación del proceso se distingue:

- **Vía intrínseca**, desencadenada por el contacto entre el contacto del plasma y el endotelio dañado. Se inicia cuando el factor XII se activa cuando el plasma entra en contacto con cargas negativas de la superficie dañada, este a su vez activa al XIa que al mismo tiempo activa a IXa en presencia de Ca, hidrolizando el TF-VIIa. Simultáneamente el factor VIII se activa liberando el factor de von Willebrand gracias a este Ca y fosfolípidos. Estos 2 últimos van a favorecer la adhesión plaquetaria y al endotelio.
- **Vía extrínseca**: en esta vía entra en juego el factor tisular que entra en contacto con los componentes sanguíneos cuando se lesiona un vaso. Cuando el TF entra en contacto con la sangre y con el VIIa se inicia la coagulación activando los factores X e IX, que a su vez el Xa activo estimula la formación de IXa. Este Xa es el responsable final de formar el complejo Va y protrombina, para terminar transformándola en trombina, uniéndose de esta manera las dos vías, iniciándose la vía común. Es importante recalcar que este Xa activado puede iniciarse de manera intrínseca a partir del complejo IXa-VIIIa-Ca-PL o extrínseca por el complejo FT-VIIa-Ca-PL.
- **Vía común**: de cualquier forma la tromboplastinofomación concluye con la formación del Xa y del Va que en presencia de Ca y fosfolípidos, transforman la protombina en trombina. Esta es la responsable de la conversión de fibrinógeno en fibrina insoluble, siendo a su vez la formadora del factor XIIIa el cual convierte el coágulo en trombo, deteniendo definitivamente la hemorragia.

Como el propio nombre de hemostasia indica, es necesario que en cualquier mecanismo fisiológico existan mecanismos de autorregulación los cuales se pueden resumir en los siguientes:

- **Antitrombina III** o cofactor I de la heparina la cual actúa específicamente contra la trombina bloqueándola, llegando a inactivar otros factores como XII, XI, X y IX.
- **Proteínas C y S**, que una vez activadas se unen a los fosfolípidos de membrana y degradan los factores Va y VIIIa, siendo la S el cofactor en la degradación del primero de ellos.
- **Inhibidor selectivo del factor tisular**. Tiene especial importancia en el inicio de la coagulación. Forma un complejo inhibitorio con el factor Xa y con el complejo de la vía intrínseca Xa-TF-VIIa, teniendo 2 etapas en el proceso. El nivel de este inhibidor se incrementa entre 2 y 8 veces una vez administrada heparina.(18)

A parte de los sistemas que regulan la coagulación existe el sistema fibrinolítico, que tiene como objetivo la lisis de la fibrina del sistema cardiovascular, es decir es un sistema reactivo a la generación final de la trombina. La plasmina es la enzima central del proceso,

que en condiciones normales circula de forma inactiva como plasminógeno. Su transformación se lleva a cabo gracias a t-PA y al t-UK.

La plasmina es una enzima muy inespecífica capaz de degradar fibrina, fibrinógeno, los factores V y VIII entre otros. Tiene un sistema propio de regulación que gira en torno al alfa2-antiplasmina y los inhibidores propios de t-PA y t-UK.

Es necesario llevar a cabo un estudio de la capacidad hemostásica de los pacientes de manera rigurosa, eficaz y rápida que nos permita preveer el riesgo hemorrágico individualizado pero a la vez protocolizado con el objeto de disminuirla. Se realizará un estudio prequirúrgico donde destaca el uso generalizado de tiempo de protrombina o INR (razón internacional) que evalúa la vía extrínseca de la coagulación y se usa para el control en el tratamiento en pacientes anticoagulados, manteniendo dicha razón en rangos protocolizados. También destaca en uso de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) que se obtiene añadiendo al plasma una sustancia cargada negativamente que activa el factor XII, largándose en presencia de heparina entre otros. Por último cabe destacar el hematocrito como recuento de células sanguíneas valor que nos permitirá saber si es posible una coagulación eficaz, al igual que la concentración de fibrinógeno, el cual esta en relación lineal con el tiempo de coagulación del plasma como con la concentración de trombina.

Como estudio preanalítico y como uno de los núcleos del estudio realizado aparece el dímero D (DD), producto de degradación de la fibrina, cuya presencia indica un proceso de fibrinólisis posterior a una trombosis. Sus niveles plasmáticos se encuentran elevados en la trombosis venosa profunda (TVP), el tromboembolismo pulmonar (TEP), en neoplasias, infarto, trombosis arterial, coagulación intravascular diseminada, neumonía, embarazo, traumatismo reciente o hepatopatía. Varios estudios han demostrado su utilidad clínica en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tromboembólica venosa (ETE) que englobaría el TEP y la TVP. Este hecho es especialmente importante en el ámbito de las urgencias en el que es difícil disponer de las pruebas diagnósticas complejas necesarias para el diagnóstico de la ETE (ECO-doppler, gammagrafía pulmonar, tomografía computarizada helicoidal).

## Dímero D

- *Definición*

Se trata de uno de los parámetros de la hemostasia más estudiado en la última década, debido principalmente, al papel que ha desarrollado en los algoritmos de diagnóstico no invasivo de la TEV.

El Dímero-D es una molécula de pequeño tamaño (182 kDa) que procede de la degradación de la fibrina estabilizada. Su vida media es de unas 8 horas y su vía de eliminación es principalmente renal y en menor medida, por el sistema mononuclear fagocítico (9).

- *Fisiología*

La molécula de fibrinógeno posee un dominio E central y dos dominios D laterales. Por acción de la trombina se liberan dos pequeños péptidos llamados fibrinopéptidos A y B, dando lugar a los monómeros solubles de fibrina. La unión en paralelo de los dominios D y E de dos de los mencionados monómeros da lugar a la formación de dímeros de fibrina que, a continuación, se unen entre sí longitudinalmente de modo no covalente por medio de sus dominios D, dando lugar al polímero de fibrina. El proceso hemostático tiene como paso final la acción del factor XIII, activado por la trombina, sobre este polímero, mediante el cual se transforman en covalentes los enlaces entre los dominios D de dímeros adyacentes de fibrina, estabilizando la misma. La molécula resultante forma el coágulo en sí.

Una vez formado dicho coágulo, comienza a actuar el sistema fibrinolítico, por medio de la plasmina, la cual lleva a cabo una escisión aleatoria de las moléculas de fibrina estabilizada a nivel de las uniones no covalentes entre los dominios D y E de los monómeros originales de fibrina, pero respetando las uniones covalentes existentes entre los dominios D de moléculas (monómeros) adyacentes, obteniendo como resultado dímeros-D y polímeros-E de fibrina (13)

Ambos son parte del producto final de este proceso de degradación de la fibrina estabilizada (por lo que se produce la elevación de los mismos durante la fase aguda de fenómenos trombóticos). Sin embargo, existen otros productos intermedios de mayor tamaño que se producen como consecuencia de este proceso, como son los denominados genéricamente oligómeros X y que incluyen fragmentos como los DY/YD o D-D/E, los cuales incluyen en su molécula el fragmento Dímero-D. De hecho, la molécula de Dímero-D libre representa una minoría dentro del total de antígeno existente en plasma. La composición de los distintos fragmentos mencionados varía en virtud de cada individuo y de cada circunstancia clínica, dado que, como se ha mencionado anteriormente este proceso no sigue un patrón establecido de forma homogénea. Por tanto, el Dímero-D se genera exclusivamente a partir de la degradación de la fibrina estabilizada, mientras que los PDF (productos de degradación del fibrinógeno) se originan tanto a partir de la degradación del fibrinógeno como de la fibrina no estabilizada; estos últimos originan fragmentos D monoméricos, pero nunca diméricos (15,17).

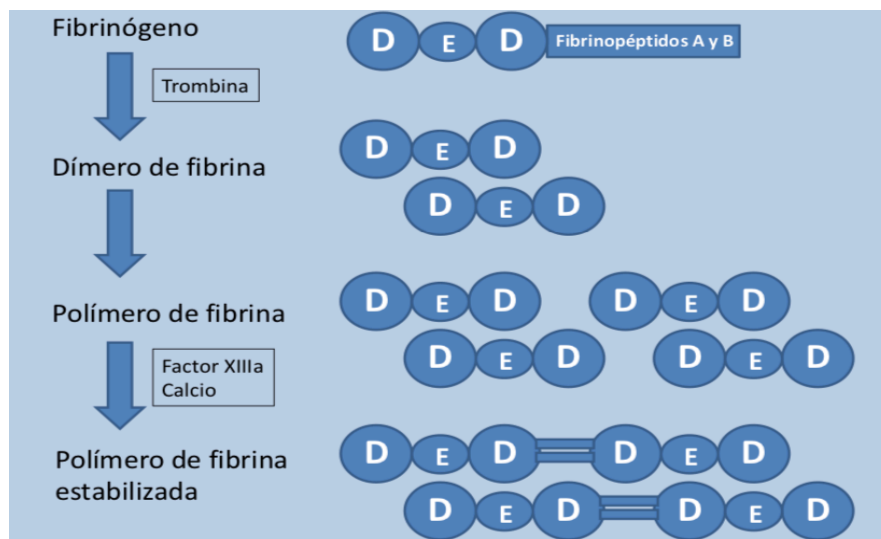


Figura 3: formación del dímero D

# HIPÓTESIS

En una fractura de cadera por fragilidad son factores predictores de transfusión de concentrados de hematíes los niveles de dímero D y el valor de la hemoglobina en urgencias además de una puntuación alta en la escala de HAS-BLED y el tipo fractura y cirugía.

**Hipótesis nula:** los niveles de dímero D, los valores hemoglobina, el tipo de fractura y una puntuación alta en la escala de HAS-BLED no tienen asociación con la tasa transfusional en los pacientes con fractura de cadera por fragilidad.



# OBJETIVOS

1. Investigar las características de la cohorte que se ha estudiado en relación con la población que ha padecido una fractura osteoporótica de cadera en el registro nacional de la fractura de cadera español.
2. Comparar la incidencia de transfusión de la muestra respecto a la población española.
3. Valorar si el nivel de dímero D en los pacientes que tiene trombosis es mayor en los que no la tienen.
4. Investigar si la necesidad de transfusión de concentrados de hematíes aumenta la incidencia de padecer trombosis venosa profunda.
5. Valorar si la inmovilidad preoperatoria y al mes de la fractura se asocian a la trombosis venosa profunda.
6. Examinar si la toma de fármacos antiagregantes o anticoagulantes tiene efecto en la necesidad de transfusión sanguínea una vez producida la fractura.
7. Verificar si el alta en descarga tras la intervención quirúrgica es un factor de riesgo de TVP al mes.
8. Evaluar si presentar  $> 3$  factores de riesgo trombótico en la escala de Caprini es factor predictor de TVP desde el ingreso hasta el mes tras la fractura de cadera.
9. Valorar si presentar  $> 3$  puntos en la escala HAS-BLED se asocia a un aumento de la necesidad transfusional.
10. Comprobar si los valores de hemoglobina en urgencias están relacionados con una predisposición a trombosis venosa profunda o necesidad de transfusión.

# MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo es un estudio clínico observacional confeccionado a partir de la revisión de historias clínicas.

## 1. Tamaño de la muestra

Como no se dispone de antecedentes en estudios para observar y determinar el tamaño muestral óptimo con el objeto de conseguir resultados representativos, este trabajo de fin de grado funciona como piloto, a partir del cual podría estimarse un tamaño muestral correcto a partir de este referente.

## 2. Población estudiada

Se ha determinado un número de 136 pacientes ingresados en la planta 6ª de traumatología del hospital Miguel Servet, los cuales han sufrido una fractura de cadera y cumplen criterios de paciente frágil, entre el 1 de junio de 2018 hasta el 1 de febrero de 2019.

No se hizo restricción respecto a la edad ni sexo así como si el paciente había fallecido durante el procedimiento o semanas después del mismo. No obstante se recoge en estudio.

En cada valoración y revisión de la historia clínica se registran un total de 66 parámetros en una tabla de cálculo de Excel® y posteriormente en el programa SPSS Statistics® con el fin de extraer los resultados que se describen en la hipótesis.

## 3. Procedimiento de valoración

La valoración de cada paciente se realizó consultando su historia clínica de la que se extrajeron las variables que podrían arrojar resultados óptimos:

- Sexo
- Edad en el momento del evento
- Dímero D
- TVP pre FC
- TVP en 30 días pos FC
- Movilidad pre-fractura
- Categoría ASA
- Lado de la fractura
- Patológica
- Tipo de fractura
- Fecha de ingreso (llegada a urgencias)
- Hora de ingreso (llegada a urgencias)
- Situación vital / mortalidad
- Cirugía realizada
- Día de cirugía primaria
- Hora de cirugía primaria
- Demora quirúrgica
- Tipo de anestesia
- HBPM pre-cir
- HBPM post-cir
- Se sentó el primer día post-cir
- alta en descarga
- Fecha de alta hospitalaria
- Hora de alta
- Estancia hospitalaria
- HAS-BLED (Riesgo de sangrado)
- RIESGO TROMBÓTICO
- Anticoagulante (ACO) pr
- Antiagregante (AAP) pre
- ACO o AAP Pre
- Plaquetas < 150.000 urgencias
- Plaquetas  $\geq$  300.000 urgencias
- INR  $\geq$  1,5 urgencias
- INR  $\geq$  1,5 ACOGIDA
- Fibrinógeno < 4 urgen
- Fibrinógeno > 6 OTRO
- Ferritina < 200 urgencias
- Saturación Transferrina 20% urgencias
- HB urgencias
- HB día 1 pos FC
- Tranexámico tópico 2 g
- HB día 1 tras cir
- HB pre-transfusión

- HB-post-transfusión
- Transfusión Pre-cir
- Transfusión-intra qx.
- Transfusión-Post-cir
- Transfusión ingreso
- N.<sup>a</sup> Concentrados transfundidos
- HB-alta
- ACO alta
- AAP alta
- HBPM + AAP alta
- ACO + AAP alta
- Reingreso en 30 días relacionado con la cadera
- Reintervención dentro de los primeros 30 días desde el ingreso
- Vivo a los 30 días
- Movilidad a los 30 días
- ACO a los 30 días
- AAP a los 30 días
- ACO o AAP a los 30 días
- HBPM a los 30 días
- AAP + HBPM a los 30 días
- Número de HISTORIA CLÍNICA

De este modo el estudio acerca de la predicción de hemorragia o riesgo trombotico en una fractura de cadera usando el dímero d como principal valor pronóstico estaba cubierto, además de comparar el tipo de fractura con el riesgo trombotico o hemorrágico, comparar los estados funcionales pre y post procedimiento, incluso la edad, sexo, necesidad de consumo de concentrados de sangre o producción y consumo de fibrinógeno, como el uso de fármacos que intervienen en los procesos de coagulación, los días de ingreso etc.

#### 4. Selección de artículos y literatura

Como se ha citado antes, ningún estudio se había realizado con anterioridad aunando todos los conceptos claves para extraer discusiones coherentes, de modo que la búsqueda de información ha sido dirigida por conceptos independientes. Se usaron diferentes plataformas de búsqueda de artículos científicos donde se encontraron los siguientes resultados en referencia a los siguientes términos MeSH junto con los operadores booleanos necesarios:

- Pubmed, se usó como motor de búsqueda para recopilar más del 70% de la información necesaria. La forma de trabajo se resume a continuación:
  - Fractura de cadera (HIP FRACTURE): Debido a la enorme cantidad de artículos publicados en referencia a esta patología se seleccionaron aquellos que resumiesen cada una de las características que giran en torno a ella para poder introducir en que consiste. De 41166 se escogieron 20 de los cuales 5 se obtuvo fundamentalmente toda información.
  - Hemorragia en fractura de cadera ((HEMORRHAGE) AND (HIP FRACTURE)): se encontraron un total de 661 artículos que relacionasen dichos términos, de los cuales solo 3 fueron convincentes ya que relacionaban conceptos como la anticoagulación o antiagregación en dicho proceso, los cuales fueron incluidos en la búsqueda.
  - Tromboembolismo en fractura de cadera: ((THROMBOEMBOLISM) AND (HIP FRACTURE)): de los 588 artículos que aparecen, se seleccionaron 2 de ellos en cuya búsqueda se incluyeron los términos anticoagulación o antiagregación.
  - Dímero D: (D DIMER): de los 9611 resultados de su búsqueda, de uno de ellos se extrajo la información necesaria para este estudio

- Dímero D en hemorragia: ((D DIMER) AND (HEMORRHAGE)): de los 3234 artículos que resultan de la búsqueda ninguno fue usado como futuro material ya que no recogían los intereses necesarios para el estudio
- Dímero D en tromboembolismo: ((D DIMER) AND (THROMBOEMBOLISM)): se hallaron un total de 5843 artículos, por lo que se recurrió al mismo método previamente citado lo que redujo la búsqueda a 15, de forma que tras leer sus abstracts se seleccionaron 2 de ellos como fuente de información
- Ácido tranexámico en cirugía traumatológica: ((TRANEXAMIC ACID) AND (TRAUMATOLOGIC SURGERY)): se seleccionaron de los 692 artículos encontrados 2, ya que en sus palabras clave aparecían los términos prótesis y hemorragia, los cuales resultaron atractivos y decisivos en su selección.

En total 15 fueron los artículos usados como fuente de información provenientes de Pubmed de la enorme cantidad de artículos que produjo. Cabe remarcar que al ser un estudio cuyos límites debíamos dibujar nosotros, la búsqueda de los mismo no debía ser demasiado restrictiva.

- SciELO y google académico fueron usadas para generar los artículos necesarios para la búsqueda de dímero D en hemorragia: ((D DIMER) AND (HEMORRHAGE)), ya que se cercó el círculo de búsqueda al añadir los términos cirugía y traumatología. De ambas bases de datos se obtuvieron 24 artículos, que tras revisar sus abstracts se seleccionaron 3 de ellos para el estudio.

Por último, se revisaron diversos libros relacionados directamente con la hemostasia, para poder interiorizar en el estudio todo lo relacionado con los factores que en ella intervienen, productos y fármacos los cuales se estudiarán en el trabajo.

## 5. Métodos estadísticos

Para el análisis de los datos se ha utilizado el programa *Statistical Package for the Social Sciences*(SPSS), donde se introdujeron todas la variables.

Los datos numéricos han sido expresados mediante la media, usando el rango intercuantílico (IQR) para ver la medida de dispersión de los mismos. Aquellos datos con dos o tres opciones posibles han sido expresados a modo de frecuencia.

### 5.1. Chi cuadrado

Para valorar la posible asociación entre dos variables cualitativas dicotómicas, como fue la presencia de TVP o no, y la necesidad de transfusión o no, según las diferentes variables registradas se utilizó el test Chi-cuadrado.

## 5.2. T de Student

Para la comparación de los valores de Dímero-D (variable cuantitativa continua de distribución normal) en los sujetos que necesitaron transfusión o/y padecieron TVP confirmada por eco-doppler, según edad y tiempo de evolución de la clínica, se establecieron puntos de corte de éstas, convirtiéndolas en cualitativas dicotómicas. En análisis posterior entre Dímero-D y ambas variables, se realizó mediante t de Student.

## 6. Escalas HAS-BLED y CAPRINI

Para la evaluación del riesgo hemorrágico y trombótico a los que los pacientes estaban sometidos, se usaron 2 escalas mundialmente utilizadas para su clasificación.

Con fin de valorar el riesgo hemorrágico se usó la escala HAS-BLED que a partir de una cohorte del «mundo real» formada por 3.978 sujetos europeos con FA del *EuroHeart Survey*, se estableció esta clasificación que puntúa teniendo en cuenta estos parámetros (hipertensión, función renal/hepática anormal, ACV, historia o predisposición de sangrado, INR lábil, edad avanzada [ $>65$  años], fármacos/alcohol simultáneamente). Se consideró un riesgo hemorrágico alto los pacientes con puntuación mayor de 3.

En cuanto al riesgo trombótico, se utilizó la escala de Caprini. Es un sistema de puntuación validado que muestra el aumento de incidencia de TEV por nivel de riesgo, utiliza los factores de riesgo para TEV y le asigna puntos, resultando en una puntuación con la que el cirujano puede medir el riesgo de hemorragia versus el riesgo de TEV y así determinar cuál profilaxis es la más apropiada para cada paciente.

Para cirugía general y abdominopélvica en los pacientes con riesgo muy bajo para TEV de 0.5%, puntaje de Rogers: 7; Puntaje de Caprini: 0, se recomienda la temprana deambulación. Los pacientes con riesgo bajo de 1.5%, puntaje de Rogers: 7-10; puntaje de Caprini: 1-2, se recomienda profilaxis mecánica, preferiblemente la compresión neumática intermitente. En pacientes con riesgo moderado de 3.0%, puntaje de Rogers: 10; puntaje de Caprini: 3-4, quienes no están en alto riesgo de complicaciones hemorrágicas graves, se sugiere heparinas de bajo peso molecular (Cuadro 2), dosis bajas de heparina no fraccionada o profilaxis mecánica preferiblemente la compresión neumática intermitente.  
(8)

*Ver anexo 3 y 4*

# RESULTADOS

## Estudio epidemiológico de la cohorte

### Distribución por edad y genero

En la realización del estudio se trabajó con una cohorte en la que se incluyó 136 pacientes. La edad media de la misma fue de 84,75 años con una desviación típica de más menos 6 años.

El 75% de la muestra fueron mujeres, la cual tuvo un ASA (riesgo anestésico) mayor o igual 3 el 92,9%.

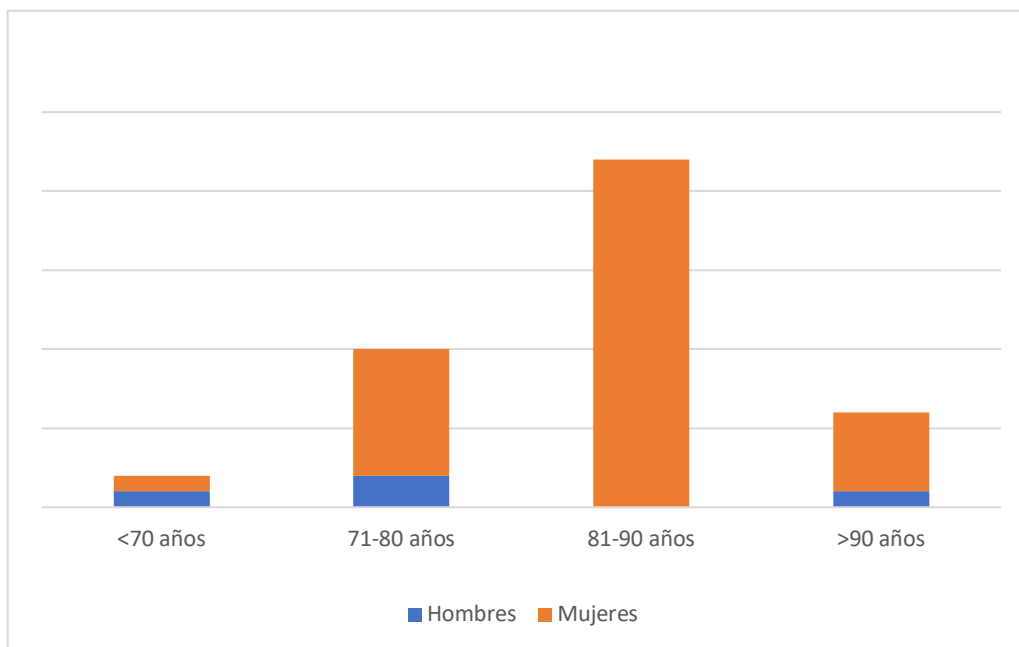


Gráfico 1: distribución por edad y género de la cohorte

### Tipo de fractura

El 61% de los pacientes estudiados sufrieron fractura extracapsular, el 9% del total subtrocantéricas, el 52% pertrocantéricas, el 29% son intracapsulares desplazadas y el 10% intracapsulares no desplazadas. El tipo de anestesia más usada fue la neuroaxial, llegando al 93% del total.

La demora quirúrgica media fue de 55,5 horas con una desviación típica de más menos 47 horas. El estudio arrojó que se intervienen en < 48 horas el 57% de los pacientes, mientras que en más de 48 horas el 43% restante.

El 4% de los pacientes fallecieron en el hospital sin llegar a ser dados de alta ,y la mortalidad al mes es del 7,3% estando en domicilio o todavía ingresados.

Para finalizar el estudio epidemiológico de la muestra se valoró que % de pacientes se sientan al día siguiente de la cirugía llegando este al 94,9%.

### Valores de dímero D

Se han dividido los niveles de dímero D en 2 grupos, mayores y menores de 15600, siendo los menores en el 57,1% y por encima el 42,9%. El valor medio de dímero D es 13057 y la desviación típica 13605. El rango fluctúa entre 964 y 6264.

### Valores de hemoglobina

	Hb urgencias	Hb 24h	Hb 24h Qx	Hb preTx	Hb postTx	Hb alta	Nº CH/paciente transfundido
<b>Media</b>	13,21	11,76	10,08	8,84	10,06	10,49	1,68
<b>DT</b>	1,69	1,83	1,55	1,11	1,03	1,34	0,64
<b>Mínimo</b>	7,3	7,1	7,2	7,1	8,9	7,9	1
<b>Máximo</b>	17,4	16,8	15,5	11	13,6	16,5	2

Tabla 1: Valores de hemoglobina en el transcurso de la fractura

Respecto a los niveles de hemoglobina:

- En URGENCIAS: los rangos de las mismas variaron entre 17,4 g/dL y 7,3 g/dL como valor máximo y mínimo respectivamente y 13,21 g/dL de media.
- A las 24 horas del ingreso: los valores oscilan entre 16,8 g/dL y 7,1 g/dL con una media de 11,76 g/dL.
- A las 24 horas de la intervención quirúrgica: el valor máximo de hb fue 10,08 g/dL, el mínimo 7,2 g/dL y la media 10,08 g/dL.
- La nivel máximo de hemoglobina al alta fue 10,49, su valor mínimo 7,9 g/dL y la media 10,49 g/dL.
- Por último el número de concentrados de hematíes transfundidos entre los pacientes fue de 1,68

### Tipo de intervención quirúrgica

El 30,9% de las intervenciones quirúrgicas se trataron con artroplastia parcial de cadera, el 4% se tratan con artroplastia total de cadera, el 4% con tornillos canulados y el 61,1% con clavo intramedular.

### Incidencia de transfusión

El % de pacientes transfundidos en nuestra cohorte es 35,3%. Los factores que se pueden considerar de riesgo y fueron objeto de estudio fueron:

## Factores de riesgo

### *Dímero D*

En los pacientes con valores de dímero D < 15690 se ha trasfundido al 66,7%, por encima de 15690 al 17,6%, siendo la ( $p < 0,001$ ); Ods Ratio es 3,778 IC 95% (1,3 - 10,8) de forma que el riesgo de presentar una transfusión con un dímero D < 15690 al ingreso es 3,778 veces mayor que si el dímero D > 15690 en nuestra cohorte.

### *Hemoglobina en urgencias*

La hemoglobina < 13 g/dl se mostro como un factor de riesgo de transfusión. Se transfundió al 64% de los pacientes con una hemoglobina < 13 g/dl al ingreso frente al 36% de los pacientes transfundidos con una hemoglobina  $\geq 13$  g/dl al ingreso ( $p < 0,01$ ). La Ods Ratio es 3,34, IC (1,59 - 7) del 95%, es decir que los pacientes con una hemoglobina al ingreso < 13 g/dl tienen una probabilidad de ser transfundidos 3,34 mayor que si tienen una hemoglobina mayor o igual de 13g/dl en nuestra cohorte.

### *Tipo de fractura*

Los pacientes con fractura extracapsular se transfundió al 50% de los pacientes, mientras que de los pacientes con fractura intracapsular se transfundió al 26,1% ( $p < 0,01$ ). La Ods Ratio es 3,4, IC ( 1,59-7,22) 95%, es decir que las fracturas extrapsulares tienen un riesgo de transfusión 3,4 veces mayor que las intracapsulares en nuestra cohorte.

### *Tipo de cirugía*

En los pacientes con artroplastia parcial de cadera se transfundió al 25,5%, los tratados con clavo intramedular al 46,7% y los tratados con tornillos canulados al 0%. La Ods Ratio es 3,4, IC ( 1,6-7,2) 95%, es decir que los clavos intramedulares tienen un riesgo de transfusión 3,4 veces mayor que las hemiartroplastias en nuestra cohorte.

### *Uso de anticoagulantes o antiagregantes*

En nuestra cohorte el 13,2% de los pacientes estaba tratado con un anticoagulante oral y el 12,5 % con un antiagregante antes de la fractura. Estar tratado con un anticoagulante o antiagregante no se asoció con un aumento del riesgo transfusional. Entre los anticoagulados o antiagregados se transfundió al 36,8% de los pacientes y entre los no antiagregados o anticoagulados al 35%,  $p=1$ , es decir no se ha podido demostrar su asociación.

### *Escala HAS-BLED*

Tener una puntuación en la escala HAS-BLED  $> 0 = 4$  se asoció con un aumento de la tasa transfusional. Entre estos pacientes se transfundió al 59,6% y los que tenían una escala  $< 0 = 3$  al 22,5%.  $P < 0,001$ , la Ods Ratio = 5,08, IC 95% (2,36-10,93), es decir que los



pacientes con una puntuación en la escala HAS-BLED  $> 0 = 4$  tienen un 5,08 más probabilidades de necesitar transfusión sanguínea que los que tienen una puntuación menor.

### *Demora quirúrgica*

Los pacientes con una demora  $> 48h$  se transfundieron en el 41,1% de los caso, y los que tienen una demora  $< 0 = 48h$  se transfundieron en el 22,6% de los casos. Siendo  $p < 0,05$ , la Ods Ratio 2,39, IC (1,09-5,24) 95%, es decir que los pacientes con una demora quirúrgica  $> 48h$  tuvieron un riesgo de transfusión 2,39 veces mayor que los tuvieron una demora menor o igual a 48 horas en nuestra cohorte.

### *Uso de ácido tranexámico tópico*

Se usa en el 100% de los pacientes.

## Incidencia de trombosis venosa profunda

La incidencia global de nuestra cohorte al mes de la fractura 4,3% de trombosis venosa profunda.

### Factores de riesgo

Factores de riesgo	N	% TVP O media +- DT	p	OR IC 95%
<b>Dímero D</b>	TVP (4) No TVP (52)	TVP (11,408) +- 5,562 No TVP (13,184) +- 1,4056	0,8	
<b>Hb urgencias</b>	TVP (6) No TVP (130)	TVP (12,61) +- 2,26 No TVP (13,23) +- 1,66	0,38	
<b>ACO o AAP</b>	19 pacientes estaban tratados	En el 10,5% TVP	0,19	
	17 no lo estaban	En el 3,4% TVP		
<b>Escala Caprini (riesgo alto <math>&gt; 4</math> factores)</b>	$> 4 = 47$ pacientes	El 10,6 % TVP	0,019	10,47 IC95% (1,18- 92,5)
	$< 4 = 89$ pacientes	El 1,1% TVP		

Tabla 2: factores de riesgo en la incidencia de trombosis venosa profunda

- De los 56 valores de dímero D que se recogieron 4 (7,1%) presentaron TVP, teniendo un DD medio de 11408, mientras que los 52 restantes (92,9%) no lo presentaron teniendo un DD medio de 13184.
- De los 136 pacientes que conformaron el estudio 6 tuvieron TVP ( 4.4%). Tuvieron un valor medio de hemoglobina en urgencias de 12,61g/dL mientras que de los 130 restantes 95,6% que no lo tuvieron, registraron valores medios de hemoglobina de 13,33 g/dL.
- 19 pacientes de los registrados estaban siendo tratados con anticoagulantes orales o antiagregantes (14%), de los cuales el 10,6% sufrió TVP.
- Los 117 pacientes restantes no recibían ACO ni AAP (86%) de los cuales sufrieron TVP 3.4%.
- Los pacientes que presentaban una puntuación menor de 4 en la escala de CAPRINI (89) presentaron TVP el 1,1%, mientras los que tenían una puntuación mayor o igual a 4 en CAPRINI sufrieron TVP el 10,6%,  $p = 0,019$ , OR 10,47 con IC 95% (1,18-92,5).

# DISCUSIÓN

## Estudio epidemiológico de la cohorte

### **Distribución por edad y genero**

El envejecimiento de la población mundial es un indicador de la mejora de la salud en el mundo. En los países desarrollados, el aumento de la longevidad ha ido acompañado de una "compresión de la morbilidad", es decir, aunque las personas viven más tiempo, no pasan más años padeciendo un mal estado de salud. Sin embargo la fractura de cadera es capaz por sí sola de disminuir la esperanza de vida en casi dos años, y uno de cada cinco pacientes que la sufre requerirá asistencia socio-sanitaria permanente.

En España, los estudios epidemiológicos que describen la incidencia de la fractura de cadera son numerosos. En la mayoría de los casos, se trata de trabajos retrospectivos llevados a cabo durante períodos de tiempo cortos y cuyos resultados han sido variables entre las diferentes provincias estudiadas. La incidencia global de la fractura de cadera en nuestro país es un 7,6% menor que la de otros países de Europa o de los de los EE.UU.

Este estudio muestra que la edad media de los pacientes con fractura de cadera es 82 años. El predominio del sexo femenino (tres de cada cuatro casos) y el aumento, prácticamente exponencial, de la incidencia por grupos de edad está ampliamente descrito en la literatura, y coincide con nuestros resultados.

En conclusión, las fracturas de cadera valorando edad y sexo, aumenta a medida que aumenta la edad apareciendo un pico de incidencia alrededor de los 85 años de edad y se producen un 75% en mujeres, al igual que en la cohorte estudiada. Ello puede deberse al aumento de las comorbilidades sobre todo la pérdida de masa ósea, más evidente en mujeres ancianas. (7)

### **Tipo de fractura**

Con fin de poder realizar una comparación lo más ajustada a la actualidad se recurrió al registro nacional de fractura de cadera para recoger los datos necesarios en cuanto a tipo de fractura, demora quirúrgica y tipo de anestesia.

Este registro se inició en el 3er trimestre de 2017 y continúa hoy en día. Hay incluidos 14000 pacientes procedentes de los 56 hospitales españoles con mayor volumen de pacientes registrados.

Como punto inicial la demora quirúrgica media de 70,75 horas +/- 61 h en el computo global de hospitales, mientras que la de la cohorte estudiada tuvo una media fue de 55,5 horas con una desviación típica de +/- 47 horas, lo que nos permite intuir que pueda existir una relación estrecha entre una disminución de la demora con un riesgo de sangrado menor ya que se transfunden al 48% de las fracturas de cadera en España, mientras que en nuestra cohorte en el Hospital Miguel Servet solo al 35,3%. Así mismo se intervienen

con una demora quirúrgica < 48h el 42 % a nivel nacional en comparación con el 57% de nuestro estudio. Remarcar que es debido en primera instancia al tipo de fractura, ya que el tipo de cirugía es consecuencia de la clasificación de la fractura sufrida.

En cuanto al tipo de fractura los datos del registro aportaron que:

	<b>REGISTRO NACIONAL</b>	<b>COHORTE ESTUDIADA</b>
<b>FX EXTRACAPSULAR</b>	61%	60%
<b>FX INTRACAPSULAR</b>	39%	40%

Tabla 3: tipo de fractura de la cohorte analizada respecto al registro nacional

De la extracapsulares:

- El 8% del total son subtrocantéricas, en comparación del 9% de nuestra cohorte
- El 52% pertrocantéricas, obteniéndose un valor igual en registro y estudio

En cuanto a las intracapsulares se obtuvieron prácticamente los mismos resultados.

- El 29% son intracapsulares desplazadas a nivel español, con un 30% arrojado por nuestra cohorte.
- El 10% intracapsulares no desplazadas en ambos registros.

El 93% se intervienen con anestesia neuroaxial en ambos registros sin encontrar diferencias en este aspecto significativas.

Fallecen en el hospital el 7% de los pacientes y la mortalidad a los 30 días es del 11% a nivel nacional, mientras que en nuestra cohorte fallecieron el 4% de los pacientes durante el ingreso y el 7,3% al mes de la operación, ingresados aún o dados de alta, datos de los que se puede extraer que una demora quirúrgica menor puede reducir el número de complicaciones en estos pacientes y que por ello la incidencia de mortalidad tanto a corto como a medio/largo plazo es menor. (14)

## Valores de dímero D

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) puede ser una patología grave, por lo que su diagnóstico debe ser precoz y preciso. Igualmente, hemos de tener en cuenta que la clínica de trombosis venosa profunda (TVP) es muy inespecífica y sus síntomas pueden corresponder a diversas patologías frecuentes. Por este motivo, una prueba como el Dímero-D, que presenta una sensibilidad y valor predictivo negativo cercano al 100%, es muy útil para descartar una TVP.

Por ello, y en un intento de facilitar el diagnóstico y evitar la excesiva realización de pruebas complementarias, y el gasto que suponen, se han realizado algoritmos diagnósticos que incluyen escalas de predicción clínica y el valor del Dímero-D, asumiendo la baja especificidad de este último, que no suele superar el 40%. Así, si la

intención es disminuir el número de pruebas para mejorar el coste-efectividad, interesaría conseguir una mayor especificidad del dímero-D. (9)

Es preciso tener en cuenta los 2 factores fundamentales que van a hacer variar los niveles de dímero D sin que haya ninguna patología de base:

- EDAD

Se encuentra entre los factores que influyen en el valor del Dímero-D. Los estudios publicados al respecto muestran que el aumento de los valores del Dímero-D es relevante a partir de la séptima década de la vida.

En nuestro análisis hemos podido observar que los valores de Dímero-D aumentaban en los pacientes de mayor edad, en consonancia con las publicaciones anteriores. Sin embargo, esta tendencia no se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio debido fundamentalmente al pequeño tamaño de la cohorte (17).

- TIEMPO DE EVOLUCIÓN

Los estudios que relacionan el tiempo de evolución clínica con el valor del Dímero-D son escasos e incluyen pocos sujetos. Entre los más relevantes encontramos el trabajo realizado por D'Angelo et al (n=103), donde se observó una sensibilidad global del 96%, siendo del 100% cuando la clínica era inferior a dos semanas. Igualmente, en el estudio realizado por De Bastos et al (29 trombosis venosas de 336 sujetos), observaron un aumento de la sensibilidad de la prueba del 93% al 100%, cuando la clínica era inferior a 15 días.

De esta manera, la Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology, basándose en el trabajo realizado por D'Angelo et al y en otros estudios que valoran la evolución en el tiempo de los valores de Dímero-D, recomienda usar con precaución los valores del dímero-D cuando han pasado más de 14 días desde la aparición de la clínica.

En nuestro análisis se pudo intuir esta aseveración, la cual concluía que el DD funciona mejor como factor predictivo cuando la clínica lleva menor tiempo de evolución, pero en ningún caso se pudo concluir de manera estadísticamente significativa, ya que el bajo porcentaje de TVP (4,3%) que recogimos lo hizo imposible. (15)

## **Valores de hemoglobina**

La hemoglobina ha constituido históricamente el principal factor a tener en cuenta para efectuar o no una transfusión sanguínea ya que este dato y la clínica son el eje fundamental de los algoritmos transfusionales. Tal y como se concluirá más adelante, no tiene valor estadísticamente significativo, ni en nuestro estudio ni en la literatura analizada, como factor predictor de trombosis venosa profunda.

Los valores recogidos de la cohorte corresponden y son similares al de cualquier paciente anciano que haya sufrido una fractura de cadera osteoporótica. Ha sido necesario recoger hasta 6 valores de hemoglobina a lo largo de la evolución clínica del enfermo para comprobar que son totalmente comparables a los de la población global y que una cirugía rápida con una buena decisión algorítmica de si transfundir o no, hacen elevar notablemente los valores de hemoglobina.

Tener valores de hemoglobina cercanos al límite superior permite comprobar que el índice de mortalidad desciende, así como el de estancia hospitalaria, complicaciones quirúrgicas y mejora de la calidad de vida del paciente.(1)

## **Tipo de intervención quirúrgica**

Según los datos recogidos del registro español de fractura los tipos de intervenciones fueron:

- El 33% de las intervenciones quirúrgicas se trata con artroplastia parcial de cadera
- El 4% se tratan con artroplastia total de cadera.
- El 3% con tornillos canulados.
- El 60% con clavo intramedular.

Mientras que en nuestra cohorte el 30,9% de las intervenciones quirúrgicas se trataron con artroplastia parcial de cadera, el 4% se tratan con artroplastia total de cadera, el 4% con tornillos canulados, el 61% con clavo intramedular y el 0,1% con clavo cefalomedular, como se ha citado en el apartado de resultado, valores muy similares y que no varían en ningún caso de los números esperados antes de realizar el estudio consultado la bibliografía correspondiente. (10)

## **Incidencia de transfusión**

El proyecto MAPbm es un estudio observacional retrospectivo que analiza la transfusión en 6 procesos clave incluida la fractura de cadera. Participan 43 hospitales españoles y muestra que la transfusión promedio en los pacientes con fractura de cadera por fragilidad es del 48,8%, con una gran variabilidad en los hospitales.

En contraposición a este dato en el hospital Miguel Servet y en nuestra cohorte el índice de transfusión rondó el 35%, datos de los que se puede observar que el tiempo de demora quirúrgica, el uso de ácido tranexámico y otros factores desarrollados en el estudio pueden hacer disminuir esta necesidad de transfusión.(12)

## **Factores de riesgo**

### *Dímero D*

Como se ha comentado anteriormente los valores de dímero D han funcionado correctamente como predictores de TVP en estudios cuyo ratio y capacidad superan al realizado.

Cabe destacar que al observarse que el dímero D funciona correctamente como factor predictor de eventos como la TVP comentado previamente, se pensó si este compuesto podría funcionar de la misma forma en otras circunstancias. De esta manera se planteó este estudio para comprobar si los valores del mismo son estadísticamente significativos en cuanto a la predicción de necesidad de transfusión sanguínea. Así pues se puede considerar pionero en esta hipótesis este estudio que ha encontrado resultados interesantes en cuanto a DD y necesidad de transfusión se refiere. (9)

Antes de discutir los resultados es conveniente hacer inciso en que se lleva relativamente poco tiempo (cerca de 6 meses) pidiendo el dímero d en fracturas de cadera, ya que anteriormente no se consideraba de utilidad, posiblemente debido a la escasez de estudios de referencia.

Una vez introducida la más que probable necesidad de recabar datos sobre este factor, el estudio arrojó que a menor nivel de dímero D al ingreso casi llegó a cuadruplicarse la necesidad de transfusión, con respecto a aquellos pacientes que presentaban valores más altos al que se marco como corte, 15690. Datos que podrían tener relevancia en el manejo de los pacientes que presentan valores por debajo del referencia, abriéndose un abanico diferente de manejo y protocolo de los mismos con el fin de reducir la incidencia de transfusión. (11)

### *Hemoglobina en urgencias*

Los valores de hemoglobina juegan un papel más importante en el riesgo de necesitar transfusiones sanguíneas que en el de predecir una posible trombosis, ya que la principal razón de uso de concentrados hematológicos es la reposición de los componentes sanguíneos (hematocrito y hemoglobina principalmente) con el objeto de restaurar una pronta irrigación tisular.

El valor medio de hemoglobina previo a una transfusión en el registro nacional de fractura de cadera es de 8,2 g/dl, mientras que en nuestra cohorte fue de 8,84 g/dL. Pese a que es un valor más alto, es decir, no se espera a niveles tan bajos para iniciar el procedimiento transfusional, existe un 13% menos de incidencia de transfusión en nuestro estudio en comparación con el resto de hospitales nacionales.

Como factor predictor los valores de hemoglobina en urgencias si que funcionaron como predictor estadísticamente significativo. Nuestro análisis extrajo que a menor nivel de hemoglobina, poniendo el punto de corte a 13g/dL, existe un riesgo tres veces mayor de necesitar transfusión respecto a los que disponían de niveles mayores a los de corte. (6,11)

### *Uso de anticoagulantes o antiagregantes*

Nuestro estudio no arrojó resultados estadísticamente significativos de los que se puedan extraer conclusiones válidas, es decir, que recibir un tratamiento previo de ACO o AAP a la fractura de cadera no podemos concluir si supondría un aumento del riesgo de necesitar terapia transfusional.

Aún así se extrajeron resultados llamativos. Prácticamente el mismo porcentaje de pacientes que estaban siendo tratados con estos fármacos como los que no, recibían

transfusiones sanguíneas. Sería esperable un aumento del sangrado en aquellos que si estuviesen tratados, al igual que la necesidad de transfusión como consecuencia, supuesto que no sucedió en nuestro análisis.(6,11)

### *Escala HAS-BLED*

Actualmente todas las guías clínicas transfusionales recomiendan la utilización del esquema HAS-BLED para evaluar el riesgo hemorrágico de pacientes que van a requerir tratamiento con cirugía mayor o que vayan a empezar anticoagulación o están anticoagulados. Es necesario monitorizar y realizar una modificación frecuente de:

- Hipertensión incontrolada.
- Labilidad de la INR
- Uso concomitante de AINE o AAS
- Alto consumo de alcohol

Como está recogido en la literatura y se objetivó en resultados en este estudio una puntuación mayor o igual a 4, lo que significa clínicamente como un riesgo de sangrado alto y se usó como punto de corte en este análisis, supondría multiplicar por 5 el riesgo de necesidad de transfusión sanguínea, es decir no solo de sangrado que es para lo que globalmente se usa, sino de riesgo transfusional.

Esto obliga a tenerla muy en cuenta en el cribado y como elemento predictor no solo de riesgo de sangrado sino para prever si el paciente necesitará o no una transfusión sanguínea.(8)

### *Manejo postquirúrgico y demora quirúrgica*

Mientras que a nivel nacional se sientan al día siguiente de la cirugía el 60% de los pacientes, en nuestra cohorte lo hizo el 94%, números de los cuales se pueden extraer conclusiones aunque en ningún caso analizadas estadísticamente en este estudio, pero si perceptibles, que el incentivar la pronta reactivación de la movilidad del paciente se ve reflejado en una futura mejor adaptación al caminar del paciente al igual que evitar el alta en descarga.

Se puede extraer de la literatura que aparece un riesgo de sangrado y necesidad de transfusión en aquellos pacientes que han esperado más de 72 horas a la intervención, en cambio en nuestra cohorte decidimos poner el punto de corte en torno a 48 horas ya que el estudio arrojaba datos más concluyentes. Este anticipaba que el riesgo de necesidad transfusional se multiplicaba por dos en aquellos casos que la demora quirúrgica superase los dos días, lo que nos lleva a la conclusión puesta ya en práctica desde hace tiempo que una menor demora quirúrgica mejora los resultados transfusionales, como sucede con nuestra cohorte. En ambos la demora es menor que la del registro de fracturas de nacional, aspecto que tiene como consecuencia un 13% menos de transfusiones en fractura de cadera.

Esto puede deberse a que la demora de la intervención hace que se siga perdiendo hemoglobina, o porque la pérdida de hemoglobina, el hecho de estar muy anémico, retrasa la intervención.(10)



## *Uso de antifibrinolíticos*

El ácido tranexámico inhibe la cadena fibrinolítica disminuyendo de esta manera la pérdida de sangre perioperatoria. Su uso comenzó en la década de 1990. Tras intervenciones en traumatología muchos pacientes requieren transfusiones, es donde entra en juego el ácido tranexámico, análogo de la lisina, que inhibe la fibrinólisis al establecer bloqueo competitivo con el ligando de la lisina del plasminógeno retardando la conversión de plasmina. Evita la acción proteolítica de la plasmina. De esta manera se disminuye el volumen de sangre perdido, mayores valores de hematocrito y hemoglobina y menores requerimientos transfusionales.

En el hospital Miguel Servet y en todos los pacientes de nuestra cohorte se uso de forma tópica como método antibifrinolítico obteniéndose resultados contrastados de menor incidencia de hemorragia en cirugía.

Cabe destacar que recientemente se han desarrollado ensayos clínicos que concluyen que debido al elevado volumen de muertes por sangrado traumático que se producen en el mundo y la eficiencia del tranexámico, se está apoyando la solicitud para la inclusión de este fármaco en el listado de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se considera que, hasta que el laboratorio farmacéutico incluya en la ficha técnica esta indicación, la vía del uso tópico es el mecanismo más rápido para poder poner a disposición de los enfermos un fármaco capaz de mejorar los resultados en los traumatizados con pérdidas sanguíneas significativas.

Sin embargo, el proyecto MAPbm muestra que el ácido tranexámico se administra solo el 12,2 % de las fracturas de cadera en los 43 hospitales españoles que participan habiéndose incluido en el 2017 7000 fracturas de cadera, llegando a necesitar en un 48% de los casos transfusiones. De estos datos se puede extraer que el uso de tranexámico podría reducir la incidencia de transfusión, ya que como se ha dicho se uso en el 100% de nuestra cohorte llegando solamente al 35,3% de casos en los que se necesitó transfusión.(5,16)

## Incidencia de trombosis venosa profunda

La intención del estudio era arrojar, al igual que con la incidencia transfusional, resultados estadísticamente significativos con respecto a la trombosis venosa profunda en relación a todos los factores de riesgo que se predijo que podrían afectar, basándose en la escala de Caprini.

Debido a la limitación del mismo, el pequeño tamaño de la cohorte y la baja incidencia global de trombosis venosa profunda, ha sido imposible obtener resultados estadísticamente significativos en muchos de los factores que previsiblemente eran candidatos a ser factores de riesgo.

No obstante, el estudio ha funcionado correctamente en la estimación estadística de los siguientes factores como de riesgo: Dímero D, hemoglobina en urgencias, uso previo a la

trombosis de anticoagulantes orales o antiagregantes y una puntuación  $\geq 4$  en la escala de Caprini.(8)

El pequeño número de casos de esta cohorte junto a la baja incidencia de TVP hacen que sean imposibles asociaciones validas con los factores de riesgo. Probablemente la asociación encontrada de presentar 4 o más factores de riesgo en la escala de Caprini si sea un predictor de riesgo de trombosis venosa profunda en los pacientes con fractura osteoporótica de cadera.

Sin embargo se pudo extraer que la puntuación en la escala de Caprini  $\geq 4$  tuvo un riesgo 10,47 veces mayor de desarrollar trombosis venosa profunda que un paciente que tiene una puntuación menor a 4.

De manera que la puntuación en la escala de Caprini es el único factor de riesgo en la predicción de TVP que funcionó como predictor estadísticamente significativo en el estudio.

# CONCLUSIONES

Las conclusiones de este trabajo confirman nuestra hipótesis. Son predictores del riesgo transfusional:

- a. Los niveles de dímero D.
- b. El valor de la hemoglobina en urgencias.
- c. Puntuación alta en la escala de HAS-BLED.
- d. Tipo fractura y cirugía.

## Otras conclusiones

- Las características demográficas de nuestra cohorte son similares a las de la población que presenta una fractura osteoporótica de cadera en España, y por tanto sus conclusiones podrían ser extrapoladas a estos pacientes.
- La incidencia de transfusión en nuestra cohorte fue del 35,3%, valor que está dentro del rango de transfusión en la población española que sufre una fractura osteoporótica de cadera. Aunque es un 13% menor que la tasa media transfusional en España, llegando esta al 48%.
- Los pacientes con un dímero D menor de 15690 pueden tener un aumento del riesgo transfusional que podría casi cuadruplicar el riesgo que los que tienen unos niveles > 15690.
- Los pacientes con una hemoglobina menor de 13 g/dl pueden triplicar el aumento del riesgo transfusional a unos niveles de hemoglobina > 13 g/dl.
- Los pacientes con una fractura extracapsular pueden triplicar el aumento del riesgo transfusional respecto de los que presentan una fractura intracapsular.
- Los pacientes con una puntuación mayor o igual a 4 en la escala de HAS-BLED podrían multiplicar por 5 el riesgo transfusional respecto a los que tienen una puntuación menor.
- La demora quirúrgica mayor de 48 horas podría duplicar el riesgo transfusional respecto a una demora quirúrgica menor de 48 horas.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Carlos F, Matute Martínez L. Profilaxis preoperatoria de trombosis venosa profunda en pacientes de cirugía general. [15 de Aug 2016]; 45(3): 2-4.
2. Carmen M, Gándara Quintas G. Supervivencia en mujeres posmenopáusicas con fractura de cadera. [13 Feb 2012]; 29(37): 378-384.
3. Pérez Carvajal A. Morbilidad por fractura de cadera. [10 de enero de 2000]; 4(12): 65-63.
4. Fernández-García M, Martínez J-M. Revisión de la incidencia de la fractura de cadera en España. (dic de 2019); 7(4):12-16.
5. Fernando M. Bidolegui, Sebastián P. Pereira, Lugones A. y Gabriel I. Vindver. Ácido tranexámico endovenoso en el reemplazo total de rodilla sin manguito hemostático. (28 de Jun de 2013); 12(5):56-59.
6. Guo WJ, Wang JQ, Zhang WJ, Wang WK, Xu D, Luo P. Hidden blood loss and its risk factors after hip hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: a cross-sectional study. (10 Sep 2018); 43(5):14-23
7. Serra JA, Garrido G, Vidan M, Marañón E, Branas F, Ortiz J. Epidemiología de la fractura de cadera en ancianos en España. (4 Sep 2002); 19(8); 389-395.
8. Pérez-Copete J, Esteve-Pastor MA, Roldán V, Valdés M, Marín F. Escalas de evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico en la fibrilación auricular. (Dic de 2016); 23(6); 204-225.
9. Juárez C P. Utilidad del Dímero-D en los algoritmos diagnósticos de trombosis venosa profunda: análisis según edad y tiempo de evolución. (21 Septiembre 2011); 23(2):105-134.
10. González-Montalvo JI, Alarcón T, Sáeza P, Bárcenab A, Gotor P, del Río M. La intervención geriátrica puede mejorar el curso clínico de los ancianos frágiles con fractura de cadera. (2 II 2001); 44(6):12-39.
11. Aoki M, Ogura T, Hagiwara S, Nakamura M, Oshima K. Prediction of arterial extravasation in pelvic fracture patients with stable hemodynamics using coagulation biomarkers. (19 Mar 2019); 2(47):43-103.
12. Pedersen AB, Ehrenstein V, Szepliget SK, Sorensen HT. Excess risk of venous thromboembolism in hip fracture patients and the prognostic impact of comorbidity. (5 Sep 2017); 45(7):509-537.

13. Halaby R, Popma CJ, Cohen A, Chi G, Rodrigues Zacarkim M, Romero G, Goldhaber SZ, Hull R, Hernandez A, Mentz R, Harrington R, Lip G, Peacock F, Welker J, Martin-Loeches I. D-Dimer elevation and adverse outcomes. (9 Jul 2014); 39(7):55-59.
14. Alarcón Alarcón T, González-Montalvo JI. Fractura osteoporótica de cadera. Factores predictivos de recuperación funcional a corto y largo plazo. (22 Jul 2012); 21(67): 87-96.
15. Takach Lapner S, Julian JA, Linkins LA, Bates S, Kearon C. Comparison of clinical probability-adjusted D-dimer and age-adjusted D-dimer interpretation to exclude venous thromboembolism. (5 de Oct de 2017); 117(17): 1937-1943.
16. Trivedi NN. Chemoprophylaxis for the Hip Fracture Patient: A Comparison of Warfarin and Low-Molecular-Weight Heparin. (5 May 2019);33 (5): 216-219.
17. Vikas P, Samara Hurtado R, Padmini M. Elevated D-dimer is not always pulmonary embolism. (5 May 2010);67(8):56-89.
18. Yi-Min Z. Combined intravenous and intra-articular tranexamic acid administration in total knee arthroplasty for preventing blood loss and hyperfibrinolysis. (9 de June de 2017); 89(5):13-78.

# ANEXOS

## Anexo 1

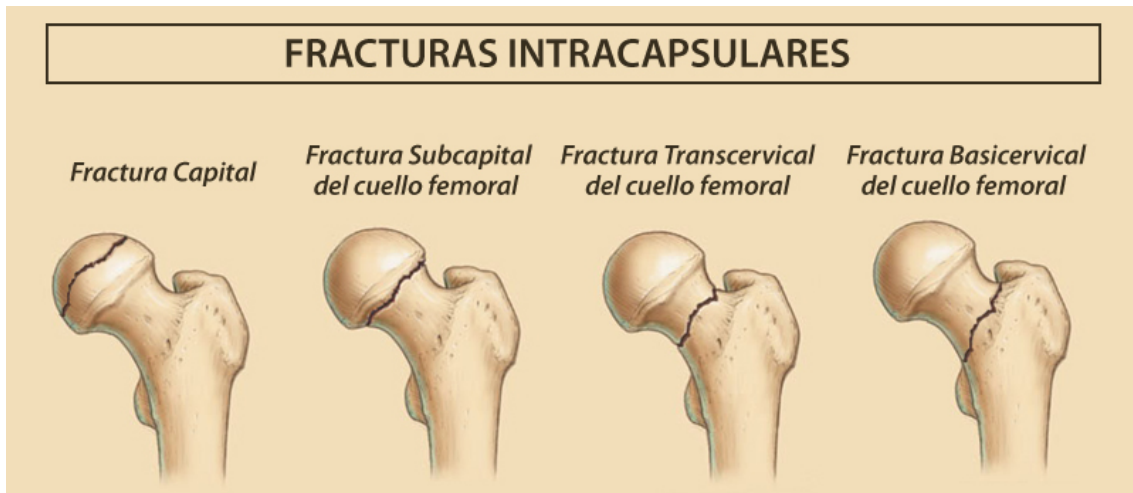


Figura 1: clasificación de las fracturas de cadera intracapsulares

## Anexo 2

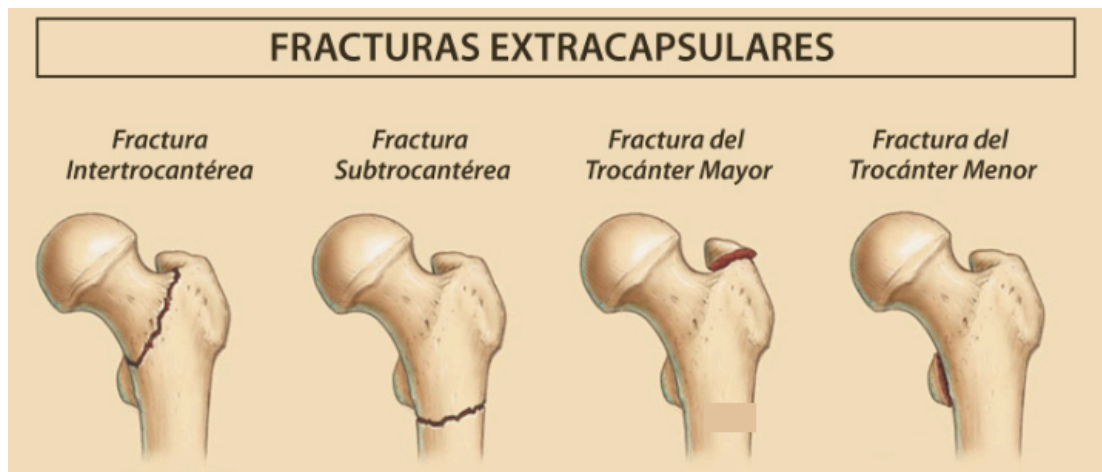


Figura 2: clasificación de fractura de cadera extracapsulares

### Anexo 3

1 punto (cada variable)	2 puntos (cada variable)	3 puntos (cada variable)	5 puntos (cada variable)
<input type="checkbox"/> Edad: 40 - 60 años <input type="checkbox"/> Cirugía menor prevista <input type="checkbox"/> Antecedentes de cirugía mayor (<1 mes) <input type="checkbox"/> Varices de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Enfermedad inflamatoria intestinal <input type="checkbox"/> Edemas de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Obesidad: IMC>30 <input type="checkbox"/> Infarto de miocardio (<1 mes) <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardíaca congestiva (<1 mes) <input type="checkbox"/> Sepsis (<1 mes) <input type="checkbox"/> Neumopatía grave (<1 mes) <input type="checkbox"/> Alteración de pruebas de función respiratoria <input type="checkbox"/> Transfusión sanguínea (<1 mes) <input type="checkbox"/> Anticonceptivos orales / Terapia hormonal sustitutiva <input type="checkbox"/> Embarazo / puerperio reciente (<1 mes) <input type="checkbox"/> Antecedente de mortinatalidad / aborto recurrente	<input type="checkbox"/> Edad: 61 - 74 años <input type="checkbox"/> Intervención quirúrgica mayor (>60 min) <input type="checkbox"/> Intervención artroscópica (>60 min) <input type="checkbox"/> Intervención laparoscópica (>60 min) <input type="checkbox"/> Antecedente de cáncer <input type="checkbox"/> Obesidad mórbida: IMC>40 <input type="checkbox"/> Encamado actual <input type="checkbox"/> Prótesis o yesos de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Catéter venosa central	<input type="checkbox"/> Edad: ≥75 años <input type="checkbox"/> Intervención quirúrgica mayor (2 a 3 horas) <input type="checkbox"/> Obesidad mórbida: IMC>50 <input type="checkbox"/> Antecedente personal de ETEV <input type="checkbox"/> Antecedente familiar de ETEV <input type="checkbox"/> Cáncer o quimioterapia actual <input type="checkbox"/> Factor V Leiden (+) <input type="checkbox"/> Protrombina 20210A (+) <input type="checkbox"/> Homocisteína sérica elevada <input type="checkbox"/> Anticoagulante lúpico positivo <input type="checkbox"/> Anticuerpos anticardiolipina elevados <input type="checkbox"/> Trombotopenia inducida por heparina* <input type="checkbox"/> Otras trombofilias	<input type="checkbox"/> Artroplastia programada de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Fractura de cadera, pelvis o pierna (<1 mes) <input type="checkbox"/> EVC (<1 mes) <input type="checkbox"/> Politraumatismo (<1 mes) <input type="checkbox"/> Lesión medular aguda (<1 mes) <input type="checkbox"/> Intervención quirúrgica mayor (>3 horas)

Tabla 4: Escala de Caprini (riesgo trombótico)

### Anexo 4

Letra	Clínica	Puntuación	Definición
<b>H</b>	Hipertensión	1	➢ 160mmHG
<b>A</b>	Función renal y hepática alterada	1 ó 2	Riñón: diálisis, transplante o Cr > 2 mg/dL Hígado: cirrosis, Br > *2 o transaminasas > *3
<b>S</b>	Accidente cerebrovascular (stroke)	1	Previo
<b>B</b>	Sangrado (bleeding)	1	Previo
<b>L</b>	INR lábil	1	
<b>E</b>	Edad avanzada (<65)	1	
<b>D</b>	Fármacos o alcohol (drugs)	1 ó 2	AINEs, antiagregantes...

Tabla 5: Escala HAS-BLED (riesgo hemorrágico)