

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA E HISTOLOGÍA HUMANAS



**VNiVERSIDAD  
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

**“CONSECUENCIAS DE LA ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA Y  
ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES CON FRACTURA DE  
CADERA”**

**SAMVEL LÓPEZ ALONSO**

**2015**





**VNIVERSIDAD  
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

- **Dirección:** Facultad de Medicina, Campus Miguel de Unamuno, 37007 Salamanca
- **Teléfono:** +34 923 294 547
- **Fax:** +34 923 294 687
- **Correo:** [dpto.aehh@usal.es](mailto:dpto.aehh@usal.es)

## **Consecuencias de la antiagregación plaquetaria y anticoagulación en pacientes con fractura de cadera.**

Memoria presentada por el Licenciado en Medicina Samuel López Alonso, para optar al grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Fdo. Samuel López Alonso

Salamanca, Septiembre de 2015

La presente tesis doctoral ha sido dirigida por el Doctor Juan Luis Blázquez Arroyo, Profesor Titular del Departamento de Anatomía e Histología Humanas de la Universidad de Salamanca, que autoriza su presentación ante la Comisión de tercer ciclo de la Universidad de Salamanca. Y para que así conste, firma el presente informe.

Fdo. Juan Luis Blázquez Arroyo.

Salamanca, Septiembre de 2015

La presente tesis doctoral ha sido codirigida por el Doctor Juan Francisco Blanco Blanco, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca, que autoriza su presentación ante la Comisión de tercer ciclo de la Universidad de Salamanca. Y para que así conste, firma el presente informe.

Fdo. Juan Francisco Blanco Blanco

Salamanca, septiembre de 2015

La presente tesis doctoral ha sido codirigida por el Doctor David Pescador Hernández, que autoriza su presentación ante la Comisión de tercer ciclo de la Universidad de Salamanca. Y para que así conste, firma el presente informe.

Fdo. David Pescador Hernández

Salamanca, septiembre de 2015

A mi mujer



## Agradecimientos

Al Profesor Dr. D. Juan Luis Blázquez Arroyo, que dirigió el presente trabajo, y cuya labor de orientación y apoyo fue fundamental para el buen fin del mismo, por recibirme siempre con los brazos abiertos, por sus estímulos y enseñanzas.

Al Dr. D. Juan Francisco Blanco Blanco, que codirigió este proyecto, por su apoyo, ayuda en la elaboración y estructuración del mismo. Por confiar siempre en mí.

Al Dr. D. David Pescador Hernández, que codirigió este proyecto, por su ayuda en los datos estadísticos.

A Carmen Pablos Hernández, por introducirme en el mundo de la Geriátrica, que sin su labor, conocimientos y buen hacer este trabajo nunca hubiera existido.

A mis compañeros del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Complejo Asistencial de Salamanca, cuya labor diaria y profesionalidad es un ejemplo, y parte de ello se plasma en este trabajo.

La lectura de esta tesis no hubiera sido posible sin mi familia, que me acompañó de forma incondicional en la realización de este proyecto. A mis padres que siempre me enseñaron que la perseverancia y el esfuerzo son el camino para lograr las metas de la vida. A mi hermano y Elena, por siempre estar ahí. Y a Iria y Paula, para que os sirva como estímulo para que alcancéis todos los objetivos que os propongáis en la vida.

A Cristina, mi mujer, por estar siempre a mi lado, ayudarme a ser constante y no abandonar en los momentos más duros del trabajo. Te quiero.

No puedo olvidar a mis amigos, gracias por vuestro apoyo, por escucharme y estar a mi lado en los buenos y malos momentos.

Muchas gracias a todos, a vosotros y a todos aquellos que me haya podido dejar en el tintero.





## ÍNDICE



## **Índice**

### **1. Introducción**

1.1. Introducción.....	17
1.2. Incidencia de la fractura de cadera.....	18
1.3. Etiopatogenia.....	19
1.4. Presentación clínica.....	23
1.5. Costes económicos.....	25
1.6. Tipos de fracturas de cadera.....	26
1.7. Tratamiento de las fracturas de cadera.....	30
1.8. Antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes orales.....	39
1.9. Influencia de los antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes en la demora de la intervención quirúrgica en pacientes con fractura de cadera.....	52
1.10. Guías clínicas en el manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes en la fractura de cadera.....	54
1.11. Justificación del estudio.....	62

### **2. Hipótesis y Objetivos**

2.1. Hipótesis.....	65
2.2. Objetivos.....	65
2.1. Objetivo principal.....	65
2.2. Objetivos específicos.....	65

### **3. Material y métodos**

3.1. Diseño del estudio.....	69
3.2. Período de estudio, población y período de estudio.....	69
3.3. Criterios de inclusión.....	69

3.4. Criterios de exclusión.....	69
3.5. Muestra poblacional.....	69
3.6. Medios disponibles.....	70
3.7. Equipo médico.....	70
3.8. Variables del estudio.....	74
3.9. Recogida de datos.....	76
<b>4. Análisis estadístico</b>	
4.1. Análisis estadístico.....	83
<b>5. Resultados y discusión</b>	
5.1. Análisis descriptivo.....	87
5.1.1. Datos generales.....	87
5.1.2. Distribución de la muestra.....	88
5.1.3. Tipo de fractura.....	89
5.1.4. Estancia media y demora de la intervención quirúrgica.....	89
5.1.5. Trasfusión de hemoconcentrados.....	92
5.1.6. Exitus.....	94
5.1.7. Motivo de antiagregación plaquetaria.....	94
5.1.8. Complicaciones médicas postoperatorias.....	94
5.2. Estudio analítico.....	96
5.2.1. Relación entre el grupo de tratamiento y éxitus presentes en el estudio.....	96
5.2.2. Relación entre el grupo de tratamiento y las complicaciones médicas postoperatorias.....	101
5.2.3. Relación entre el grupo de tratamiento y las transfusiones postoperatorias.....	105
5.2.4. Relación entre el número de transfusiones postoperatorias y éxitus.....	108
5.2.5. Relación entre el grupo de tratamiento y síndrome confusional agudo.....	110

5.2.6. Relación entre el grupo de tratamiento y la estancia preoperatoria y estancia media.....	113
5.2.7. Relación entre la estancia prequirúrgica y las complicaciones postoperatorias.....	119
5.2.8. Relación entre la estancia prequirúrgica y éxitos.....	121
5.2.9. Relación entre el motivo de antiagregación plaquetaria y las complicaciones postoperatorias y éxitos a los 6 meses del postoperatorio.....	124
<b>6. Conclusiones</b>	
6.1. Conclusiones.....	131
<b>7. Bibliografía</b>	
7.1. Bibliografía.....	134



## **I. INTRODUCCIÓN**





## **1.1.Introducción.**

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 traumático, ocasionando repercusión en áreas tales como geriatría, psiquiatría, trabajo social, terapia ocupacional, rehabilitación y en la economía de la atención sanitaria.

En España las fracturas de cadera son más frecuentes en mujeres, debido a la elevada prevalencia de osteoporosis, y su incidencia aumenta con la edad; se calcula que 1/3 de las mujeres mayores de 80 años sufrirá este tipo de fractura. (Serra JA et al,2002).

Las fracturas de cadera suponen un grave problema sanitario hoy en día debido al aumento exponencial que tales fracturas han experimentado durante los últimos años. Este aumento ha supuesto que, en España, el número de éstas a lo largo de un año se sitúe por encima de las 60000 (Rodríguez Álvarez J, 2002), y las expectativas es que continúen aumentando como consecuencia del aumento de las expectativas de vida de la población y por tanto del envejecimiento de ésta.

La frecuente coexistencia en los ancianos de factores que favorecen las caídas (debilidad muscular, dificultades para la marcha, déficit visual, polimedicación, etc) y de comorbilidad médica asociada confieren a este grupo de pacientes una especial predisposición a presentar complicaciones médicas graves relacionadas con la fractura. La mortalidad intrahospitalaria en nuestro país se sitúa entre el 4 y el 8% (González-Montalvo JJ et al, 2001), alcanzando al 30% de los pacientes a los 12 meses de la fractura. (Sosa M et al, 1993).

Los pacientes que sufren 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 mayoría de los pacientes precisará intervención quirúrgica, previo al intento posterior de recuperación funcional y de la capacidad de la marcha. Así los objetivos del tratamiento son la prevención y tratamiento de las complicaciones asociadas a la fractura y/o cirugía y la recuperación si es posible de la autonomía del paciente.

En la actualidad, la asistencia a los pacientes con fractura de la cadera (generalmente mayores de 65 años), debe contemplarse bajo un punto de vista multidisciplinar, ya que esta asistencia no queda reducida solamente al tratamiento local de la fractura sino que también a todas las actuaciones que se han de realizar desde la caída, ya sea la actuación en las fases de urgencia, el tratamiento médico de la fase aguda, la recuperación funcional, los cuidados continuados, la rehabilitación y el seguimiento domiciliario.

## 1.2. Incidencia de la fractura de cadera

Las fracturas de cadera en el paciente anciano suponen un grave problema sanitario debido al aumento exponencial que dichas fracturas han experimentado en los últimos años. En España en el último año han aumentado hasta las 60000 fracturas de cadera, número que seguirá aumentando debido al aumento de esperanza de vida de la población. Además, la morbilidad y mortalidad de éstas lesiones supone una importante carga socioeconómica.

La asistencia a los pacientes con fractura de cadera (generalmente tienen edades por encima de los 65 años), debe contemplarse bajo un punto de vista multidisciplinario, ya que esta asistencia no queda reducida sólo al tratamiento exclusivo de la fractura (que habitualmente ha de ser quirúrgico), sino también a todas las actuaciones que hay que realizar desde el mismo momento de la caída y que comprenden las llevadas a cabo durante las fases de emergencia y urgencia, pasando por el tratamiento médico de la fase aguda, la recuperación funcional y los cuidados continuados y de rehabilitación tanto hospitalaria como domiciliaria.

La pirámide poblacional española, gracias al aumento de la esperanza de vida y a las medidas de protección social de los estados apuntan a la osteoporosis como el principal factor causal de la fractura de cadera.

La osteoporosis es una enfermedad con una alta incidencia y prevalencia en nuestra sociedad. Se trata de la enfermedad metabólica ósea más frecuente, y el antecedente de mayor importancia en la producción de fracturas en personas mayores de 50 años. (Reginster JY et al, 2000).

Así mismo, a medida que avanza la edad se produce una involución de factores claves para el equilibrio y la marcha, como la visión, audición coordinación neuromuscular y los sistemas de alerta autónomos. La disminución de la capacidad cognitiva a su vez disminuye el estado reactivo ante la marcha y el desequilibrio. El aumento de la utilización de fármacos en los pacientes ancianos, especialmente los psicotropos, altera aún más la marcha y el equilibrio.

La fractura de cadera supone un problema grave de salud en el anciano, ya que el 90% de éstas ocurren en personas mayores de 65 años. (Parker M et al, 2006). La media de edad de los pacientes con fractura de cadera en España es de  $81,4 \pm 8,1$  años, y es notablemente más frecuente en mujeres (Herrera A et al, 2006), con aumento exponencial de su incidencia por grupos de edad a partir de los 60 años. Para la población de 50 o más años, se calcula que el 17 % de las mujeres y el 6% de los hombres sufrirán, a lo largo de su vida, una fractura de cadera; entre aquellos que vivan más de 85 años, éstas cifras aumentan al 30% y 15 % respectivamente. (Michelson JD et al, 1995; Boyce WJ et al, 1985).

La incidencia anual de fractura de cadera en España es de  $6,94 \pm 0,44$  por cada 1000 habitantes (Rodríguez Merchan EC et al, 2001). Datos de hace una década arrojaban unas cifras globales de fractura de cadera de 63500 casos anuales, constituyendo las que afectan a la región trocánterica y subtrocánterica más del 50 % de las mismas, con un predominio del sexo femenino y una edad media de 80-81 años. (Herrera A et al 2006; Serra J et al, 2002).

Los estudios sobre la incidencia de estas lesiones en nuestra comunidad reflejan datos similares, con una alta incidencia y con estimaciones de incrementos de la misma en el futuro. (Blanco et al, 2006).

Los costes humanos y económicos que supone esta patología son muy importantes. La fractura de cadera es la consecuencia más severa de la osteoporosis y la que mayor morbimortalidad genera. En los pacientes que sufren una fractura de cadera se produce un aumento de la mortalidad respecto al resto de la población durante los meses y años siguientes a la fractura. La cuantía de este incremento del riesgo relativo de fallecimiento es entre dos y tres veces el de la población de similar edad y sexo sin fractura de cadera (De Luise C et al, 2008).

La mortalidad asociada con una fractura de cadera se encuentra entre el 5% y 10% de todos los casos al cabo de un mes y el 20 % a los 6 meses, pudiendo llegar a alcanzar el 30% trascurrido el primer año de la misma: la mortalidad de este proceso en fase aguda está estimada entre el 8 y el 10% de los casos (Willkins K et al, 1999). En nuestro país la mortalidad hospitalaria es del 5,3% con variaciones regionales amplias.

En cuanto a recuperación funcional se refiere, se calcula que menos de la mitad de los pacientes con fractura de cadera recuperan de forma completa su situación funcional previa. Un 30-35% recuperan el grado previo de independencia para las actividades básicas de la Vida Diaria (ABVD) y sólo el 20-25% lo hace para las Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD). El objetivo de retornar al domicilio puede cumplirse en el 49-50% de los pacientes en el momento del alta o hasta en el 65-80% al año, pero un 20% de los pacientes que han sufrido una fractura de cadera van a requerir la institucionalización definitiva (O'Neil TW et al, 2005).

### **1.3.Etiopatogenia**

La osteopenia generalizada que presentan todos los ancianos se considera causa principal de este tipo de fracturas (Elffors L et al, 1998), pero es evidente que tiene que haber algún factor más que explique por qué unos ancianos osteoporóticos se fracturan y otros no. Se han definido factores de muy diversa índole: constitucionales, geográficos/climáticos, ambientales y patológicos; todos ellos influyen de algún modo en el determinante fundamental de la fractura, el traumatismo/caída que se produce en el 90% de los casos (Oliver Ramón M et al, 1997).

### **Factores determinantes de fragilidad ósea**

#### **Osteopenia**

Actualmente se acepta que la disminución en la masa mineral ósea, que se produce tras la menopausia en las mujeres y como consecuencia de la involución senil en todos los ancianos, es un factor determinante en la producción de las fracturas del fémur proximal (Elffors L et al, 1998).

La patogenia de la osteopenia es un proceso más complejo que una simple desmineralización secundaria a la falta de matriz proteica; se han demostrado también déficits en los mecanismos de absorción de calcio a nivel intestinal (Heaney RP et al, 1988) y de su reabsorción a nivel tubular renal (Francis RM et al, 1984), así como niveles bajos de metabolitos activos de la

vitamina D, lo que justificaría la producción de una osteomalacia. Esto permite explicar las disminuciones estadísticamente significativas conseguidas en la incidencia de este tipo de fracturas no sólo con los inhibidores de los osteoclastos (Amstrong AL et al, 1994) y de vitamina D más calcio (Seeman E et al, 1995).

### **Características anatómicas del fémur**

En algunas publicaciones se ha demostrado la mayor predisposición de los individuos de talla elevada a sufrir fracturas del fémur proximal (Kanis JA et al 1996).

### **Factores geográficos**

En general, la mayor incidencia de "fracturas de cadera" se da en Norte América y en Europa del norte (Kannus P et al 1996), aunque actualmente se están observando reproducciones de los países nórdicos en las zonas más cálidas, posiblemente motivadas por los hábitos migratorios de los jubilados hacia regiones con climas más benignos.

Las diferencias en la incidencia entre países desarrollados y en las vías de desarrollo son atribuibles a sus peculiares hábitos vitales, a sus niveles económicos y al menor envejecimiento de sus poblaciones. Sin embargo, la progresiva modernización y occidentalización de estas culturas hace prever que, para el año 2050, más del 70% de estas fracturas se produzcan en África, Asia y Sudamérica (Kannus P et al 1996).

### **Caídas**

El 90% de las fracturas del fémur proximal se producen como consecuencia de una caída (Elffors L et al, 1998). Así pues, hemos de aceptar que las caídas constituyen un factor determinante en la génesis de una fractura de cadera en el anciano. En general, las caídas más peligrosas, es decir aquellas que más frecuentemente producen una fractura, son las laterales, en las que la región trocantérea del fémur recibe directamente el impacto (Slemenda C et al, 1997). No obstante, no debemos olvidar el papel que las fuerzas traumáticas indirectas (tracción del iliopsoas y/o de los abductores) pueden ejercer en la producción de estas fracturas.

Hay una clara relación entre el número de caídas y el envejecimiento (Dargent-Molina P et al, 1996), habiéndose demostrado que más del 80% de los ancianos mayores de 80 años se cae, al menos, una vez al año (Amstrong AL et al, 1994). Además, la gravedad de las consecuencias de la caída también aumenta con el envejecimiento (Oliver Ramón M et al, 1997). Si analizamos las posibles causas de caídas frecuentes en el anciano podemos definir una serie de grupos de riesgo y poner en marcha mecanismos preventivos.

- **Factores no dependientes del individuo:** son muy variados, pero entre ellos podemos destacar:

- **Factores ambientales,** tales como obstáculos físicos y/o hábitats con condiciones mal adaptadas a las necesidades del anciano (poco espacio para los desplazamientos, suelos

deslizantes, iluminación escasa, escaleras, rampas, camas inadecuadas, cuartos de baño inapropiados, ausencia de pasamanos en el pasillo y los aseos, calefacciones bajas, etc...).

- **Medio de residencia:** hay una clara mayor incidencia de caídas y fracturas en el medio urbano que en el rural. (Mesa Lampré MP, 1997).

- **Lugar de residencia (institucionalización):** la incidencia de caídas seguidas de "fractura de cadera" es mucho más alta entre los ancianos dementes institucionalizados. (Elffors, L et al, 1998). En España, se ha estimado que el 24% de las fracturas de fémur proximal se da entre los ancianos institucionalizados, quienes presentan un riesgo relativo muy superior al de la población que reside en el medio familiar. (Arboleya LR et al, 1997).

- **Clima:** las caídas son más frecuentes en invierno, independientemente de que la mayoría de ellas se producen en el domicilio (Oliver Ramón M et al, 1997).

#### - Factores dependientes del individuo:

- **Ausencia de panículo adiposo,** que proteja al macizo trocantérico del impacto directo contra el suelo. El efecto beneficioso de los protectores externos de la región trocantérea viene a confirmar el efecto amortiguador del panículo adiposo. (Slemenda C et al, 1997).

Además, el tejido adiposo es capaz de almacenar estrógenos en la mujer postmenopáusica y supone un aumento de carga que sirve de "estímulo conservador" de masa ósea; de ahí que los ancianos con mayor peso corporal tengan un menor riesgo relativo de fractura (Slemenda C et al, 1997).

- **Atrofia muscular y/o falta de fuerza:** especialmente cuando es debida a malnutrición o enfermedad de instauración brusca. Provoca una falta o lentitud de respuesta ante las frecuentes pérdidas de equilibrio y alteraciones de la marcha que padece el anciano.

Aproximadamente el 80% de las caídas son consecuencia de alteraciones de la marcha y el equilibrio, que muchas veces están condicionadas por el deterioro neuromuscular (Slemenda C et al, 1997). Han definido cuatro factores relacionados con las caídas que predicen la "fractura de cadera": tres dependen del deterioro muscular y dos se mantienen en valores "significativos" incluso tras el ajuste de los valores de masa ósea a nivel del fémur proximal. (Dargent-Molina P et al, 1996).

Por otra parte parece haber una clara influencia benéfica de la actividad física del anciano como factor protector tanto de las caídas como de las fracturas. (Oliver Ramón M et al, 1997).

- **Alteraciones del equilibrio:** el aumento de la amplitud de balanceo compensador de las alteraciones del equilibrio es un factor favorecedor, estadísticamente independiente, de las fracturas de fémur proximal en el anciano. (Nguyen TV et al, 1996).

Evidentemente, el complejísimo arco reflejo que rige el mantenimiento del equilibrio puede deteriorarse a varios niveles como consecuencia del proceso de

envejecimiento: trastornos de la acomodación en el globo ocular, esclerosis del oído interno, neuropatía vestibular, alteraciones de la sensibilidad propioceptiva, atrofia muscular, artropatías degenerativas, enfermedades complejas de los pies, secuelas de fracturas, etc...

- **Alteraciones sensoriales:** especialmente visuales (Dargent-Molina P et al, 1996).

-**Enfermedades capaces de alterar la coordinación muscular**, tales como las de origen extrapiramidal, la hidrocefalia, algunos ACV, etc. pueden favorecer las caídas como consecuencia de las alteraciones de la marcha que invariablemente producen. (Mesa Lampré MP, 1990). Por otra parte, está probado que enfermedades como la de Parkinson son causa de mayor mortalidad, morbilidad, complicaciones y peor recuperación funcional en pacientes con fractura del tercio proximal del fémur.

- **Enfermedades que modifican el nivel cognitivo y de atención del anciano**, como la demencia senil y el delirium (Mesa Lampré MP, 1990).

- **Enfermedades capaces de disminuir bruscamente el nivel de conciencia o disminuir la capacidad de alerta**, como por ejemplo: barbitúricos, otros psicotropos, hipotensores, hipoglucemiantes, etc (Dargent-Molina P et al, 1996).

Una gran mayoría de ancianos es tomadora habitual de algún medicamento, siendo además el consumo proporcional a la edad: así, los mayores de 80 años utilizan por término medio tres medicamentos. A esto hay que añadir los efectos adversos de las tan frecuentes automedicación y falta de cumplimiento de las normas terapéuticas, que son frecuente causa de caídas (Mesa Lampré MP, 1990).

- Artropatías **degenerativas**, que son capaces de favorecer la caída no sólo por la alteración de la marcha y el equilibrio que producen, sino a través de mecanismos como el dolor, la inestabilidad articular, la disminución del arco de movilidad, las deformidades, etc (Mesa Lampré MP, 1990).

- **Fracturas previas:** reconocidas como factor predictor de caídas y, por tanto, de fracturas de fémur proximal (Kannus P et al, 1996).

#### 1.4. Presentación clínica

La presentación clínica característica a menudo se da en pacientes de edad avanzada; generalmente de sexo femenino, con un grado variable de demencia y que refiere haber sufrido una caída. Comúnmente se queja de 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. **Fig1.**



**Fig.1.** Paciente afecto de fractura de cadera con extremidad acortada y en rotación externa.

El paciente suele presentar dolor localizado sobre la cadera y un rango de movilidad limitado para la rotación y flexión tanto pasiva como activas.

En casos excepcionales, un paciente que se ha fracturado la cadera puede presentarse deambulando de manera normal y sólo referir un vago dolor en la zona inguinal, rodilla, muslo o zona baja de la espalda. Estos pacientes con frecuencia no refieren antecedente traumático, sobre todo cuando padecen algún grado de deterioro cognitivo. Además estos pacientes pueden tener lesiones adicionales, como laceraciones de piel y cuero cabelludo, esguinces... los tienden a enmascarar la patología de cadera y distraen la atención del médico.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de fractura de cadera puede ser, en la mayoría de los casos, fácilmente establecido a través de una historia clínica detallada, un minucioso examen físico y un estudio radiográfico de la cadera afectada que en general confirma el diagnóstico. Sin embargo existen pacientes que refieren dolor en la cadera tras sufrir una caída, con subsecuente dificultad para ponerse de pie o caminar y que no presentan alteraciones evidentes en la radiografía (AP y axial de cadera):

- Cerca del 15% de las fracturas de cadera son no desplazadas, y en ellas los cambios radiográficos son mínimos.

- En alrededor del 1% de los casos la fractura no será visible en la Rx simple y por lo tanto se requerirá de un estudio adicional.

En estos pacientes, la fractura de cadera debe ser considerada como tal hasta que no se demuestre lo contrario.

En casos de duda diagnóstica, se puede solicitar un estudio radiográfico AP con la cadera en rotación interna unos 15-20º, con la que se obtendrá una imagen óptima del cuello femoral, revelando un rasgo de fractura que no era evidente en la proyección antero-posterior. Si aún el estudio radiográfico no evidencia el rasgo de fractura, pero los hallazgos clínicos apoyan el diagnóstico de fractura de cadera, resulta apropiado un estudio adicional con TC, RMN o gammagrafía con TC 99m.

La RMN ha demostrado ser una forma certera en la identificación de fracturas que no son evidentes en el estudio radiográfico. Según los estudios realizados con este método, la RMN tendría un 100% de sensibilidad para confirmar la presencia de fractura de cadera en aquellos pacientes que tienen estudio radiográfico con hallazgos indeterminados (Quinn SF et al, 1993).

Varios estudios observacionales no randomizados han demostrado que la Gammagrafía ósea de cadera con TC99m tendría un 98% de sensibilidad para detectar fracturas de cadera cuando el estudio radiográfico resulta negativo (Holder LE et al, 1990; Lewis SL et al, 1991). Sin embargo, éste método tendría el inconveniente de que el trazo de fractura puede hacerse evidente recién pasadas 48-72 horas tras ocurrida la fractura.

Como parte del diagnóstico diferencial hay que excluir otro tipo de lesiones del miembro inferior que pueden presentarse con signos y síntomas similares a los ocurridos en la fractura de cadera tales como: fractura de acetábulo, fractura de la rama púbica, fracturas de estrés, fractura de trocánter mayor, bursitis trocantérea e incluso la contusión del tejido adyacente a la cadera.



### **1.5. Costes económicos**

Esta grave repercusión funcional así como las estancias hospitalarias producen unos elevados costes socio-sanitarios.

El coste sanitario, tanto directo como indirecto, del tratamiento de las fracturas de cadera es elevado y la mayor parte de este se consume en la fase aguda, ya que prácticamente el 100% de los pacientes precisa hospitalización y, casi todos, tratamiento quirúrgico.

En España, sólo en costes directos asociados al ingreso, la fractura de cadera supone alrededor de 800 millones de euros cada año (Herrera A et al, 2006). La mayoría de las estimaciones en Europa y Estados Unidos reflejan que la fractura de cadera en el anciano entraña un coste directo hospitalario entre 5000 y 9000 euros, siendo la estancia hospitalaria en la planta la partida que mayor coste supone (González J et al, 2008). Estos datos coinciden con los descritos en España donde se estimó el coste medio total de las fracturas de cadera en el paciente mayor de 64 años, en el área de salud de Salamanca, de 5517,7€ por paciente. Del total del coste hospitalario, un 69,22% se debe al ingreso hospitalario (Díaz A, 2008).

El tiempo medio de estancia hospitalaria, que explica en gran medida el coste total, muestra una amplia variabilidad regional en nuestro país pasando de 11 días en la Comunidad Balear hasta 18 días en la comunidad de Madrid y 19 en la Comunidad Canaria (Alvarez M et al, 2008). Este hecho puede ser explicado por los diferentes recursos sanitarios de los hospitales, con protocolos específicos para optimizar el manejo de la fractura de cadera (Vidán M et al, 2005).

A pesar de la importancia de esta patología en términos de morbimortalidad, sociales, funcionales y económicos, existe una gran variabilidad en los aspectos relacionados con el manejo y curso y evolutivo de los pacientes. Llama la atención las marcadas diferencias en el porcentaje de pacientes no intervenidos (entre el 0 y el 31%), en la mortalidad intrahospitalaria en fase aguda (del 0 al 12%), en los días de estancia media (de 8 a 29 días). Los indicadores asistenciales también muestran grandes diferencias entre distintos hospitales, como por ejemplo en el número de enfermos derivados a medio residencial y Unidades de Media Estancia (entre 17 y 63%). Según los estudios consultados, también se encuentran diferencias en la tasa de altas al medio residencial previo (entre el 24 y el 97%) (Lefroy RB et al, 1980).

### 1.6. Tipos de fractura de cadera

"Una clasificación de las fracturas sólo es útil si se considera la gravedad de la lesión ósea y sirve como base para el tratamiento y la evaluación de los resultados" (Maurice E. Miller).

Debido a las variantes múltiples en los trazos de fractura que se presentan en el extremo proximal del fémur, se han diseñado varias clasificaciones. A continuación se exponen las clasificaciones más importantes según el segmento en donde se presenta la patología fracturaria.

#### **Clasificación de Garden 1964 (basada en el grado de desplazamiento de los fragmentos) Fig.2**

- Tipo I: Fractura incompleta o en abducción (impactada en valgo)
- Tipo II: Fractura completa sin desplazamiento.
- Tipo III: Fractura completa, parcialmente desplazada, menos de 50%.
- Tipo IV: Fractura completa, pérdida del contacto entre los fragmentos.

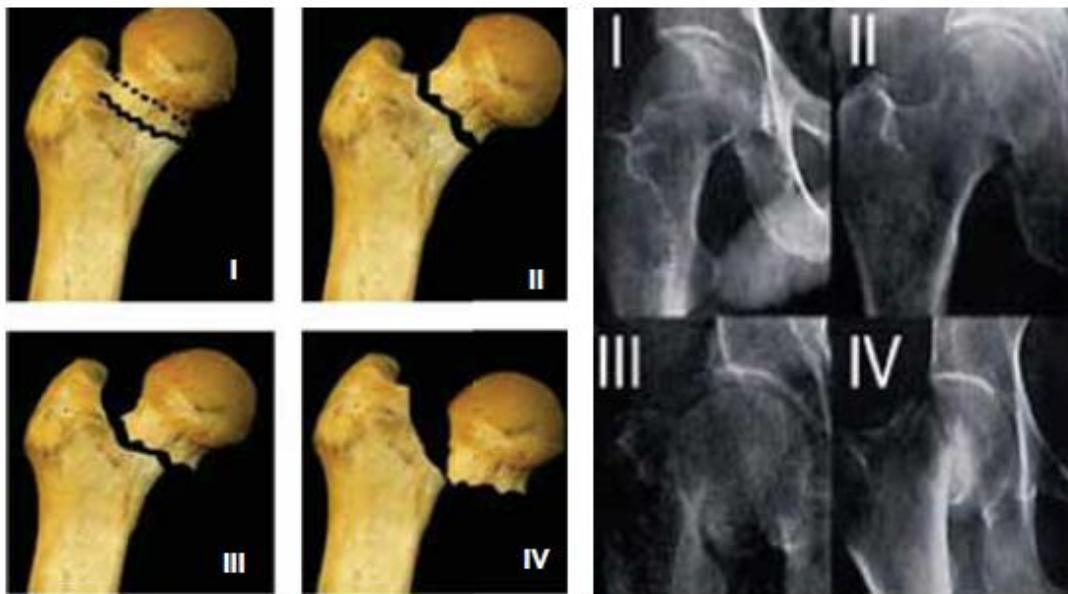


Fig.2. Clasificación de Garden

#### **Clasificación de Pawells (fractura transcervical, según la dirección de trazo de fractura con la horizontal) Fig.3.**

- Tipo 1: Tipo I: Entre 30 y 50 grados.
- Tipo II: Entre 50 y 70 grados.
- Tipo III: Mayor de 70 grados.

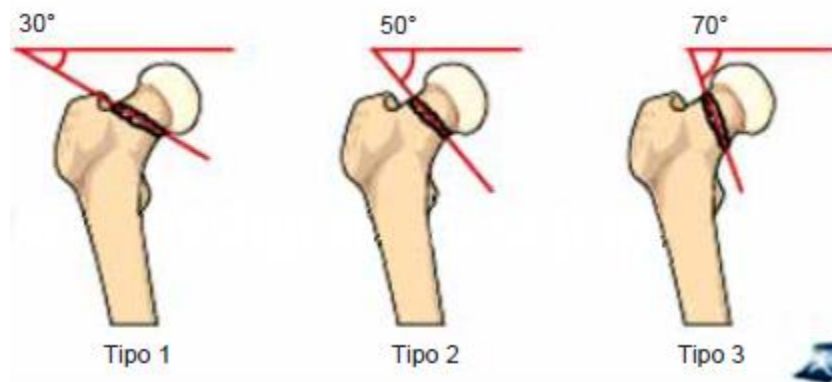


Fig.3. Clasificación de Pawells

### **Clasificación de Evans (estables-inestables)**

- Tipo I: La línea de fractura se irradia hacia arriba y afuera, desde el trocánter menor.
- Tipo II: Fractura con trazo oblicuo invertido; el trazo principal irradia hacia abajo y afuera, desde el trocánter menor, con desplazamiento medial del fragmento distal por acción de los aductores.

### **Clasificación de Tronzo (intertrocantérea)**

- Tipo I: Fractura incompleta, sin desplazamiento.
- Tipo II: Fractura completa sin desplazamiento .
- Tipo III:
  - IIIA: Conminución del trocánter mayor.
  - IIIB: Conminución del trocánter menor con el fragmento proximal telescopado.
- Tipo IV: Fractura con conminución de la pared posterior.
- Tipo V: Fractura con trazo invertido.

### **Clasificación de Boyd y Griffin (1949). Incluye todas las fracturas desde la parte extracapsular del cuello hasta un punto 5 cm distal al trocánter menor.**

- Tipo I: Fractura a lo largo de la línea intertrocantérea desde el trocánter mayor al menor.
- Tipo II: Fractura conminuta, el trazo principal va a lo largo de la línea intertrocantérica, pero con múltiples trazos en la cortical medial.

- Tipo III: Fractura subtrocantérica, con al menos una fractura que irradia a la diáfisis femoral proximal, inmediatamente distal o a nivel del trocánter menor.
- Tipo IV: Fractura de la región trocantérica con irradiación a la diáfisis femoral.

**Clasificación de Seinsheiner (fractura subtrocantérica), Basada en el número de fragmentos, la localización y la dirección de los trazos de fractura Fig. 4.**

- Tipo I: Fractura no desplazada o con un desplazamiento de menos de 2 mm.
- Tipo II: Fractura de dos fragmentos;
  - IIA: Fractura transversa.
  - IIB: Fractura espiroidea con el trocánter menor unido al fragmento proximal.
  - IIC: Igual al B, pero con el fragmento del trocánter menor unido al fragmento distal.
- Tipo III: Fractura en tres fragmentos;
  - IIIA: Espiroidea en tres fragmentos, con el trocánter menor como tercer fragmento.
  - IIIB: Igual a la anterior, pero el tercer fragmento en ala de mariposa.
- Tipo IV: Fractura conminuta en 4 o más fragmentos.
- Tipo V: Fractura inter o subtrocantérica.

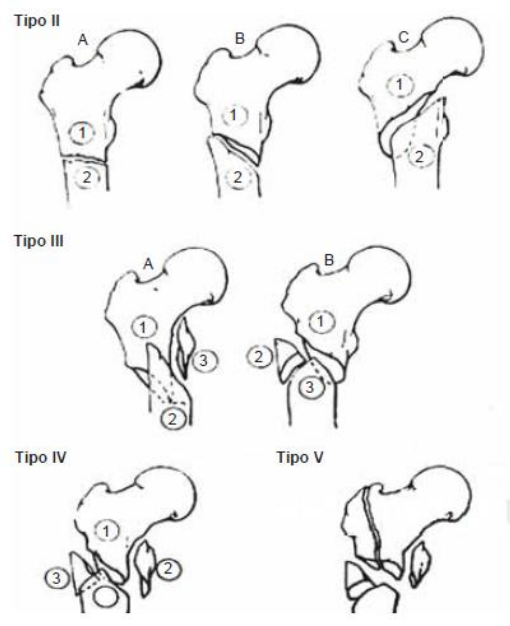


Fig.4. Clasificación de Seinsheiner

**Clasificación AO (Müller) Fig.5, Fig6, Fig7.**

Se basa en tres segmentos, la región trocantérica, el cuello y la cabeza femoral, siendo extracapsulares, intracapsulares y extraarticulares e intracapsulares e intraarticulares, respectivamente.

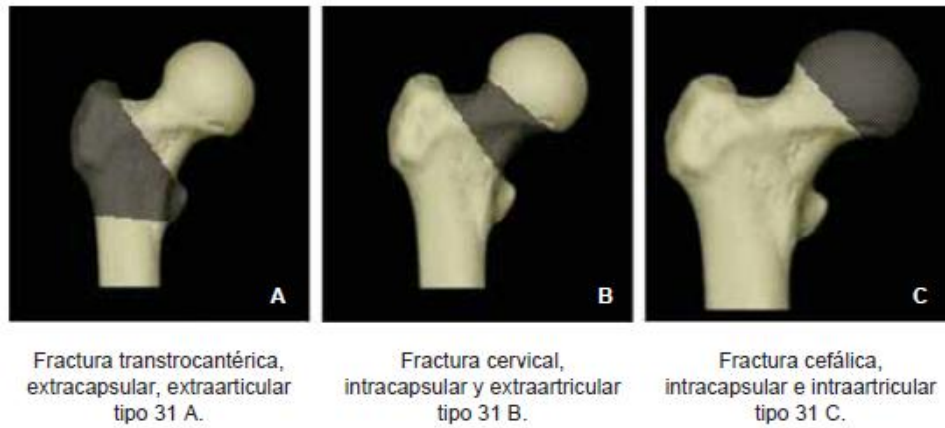


Fig.5.División por segmentos de la clasificación AO

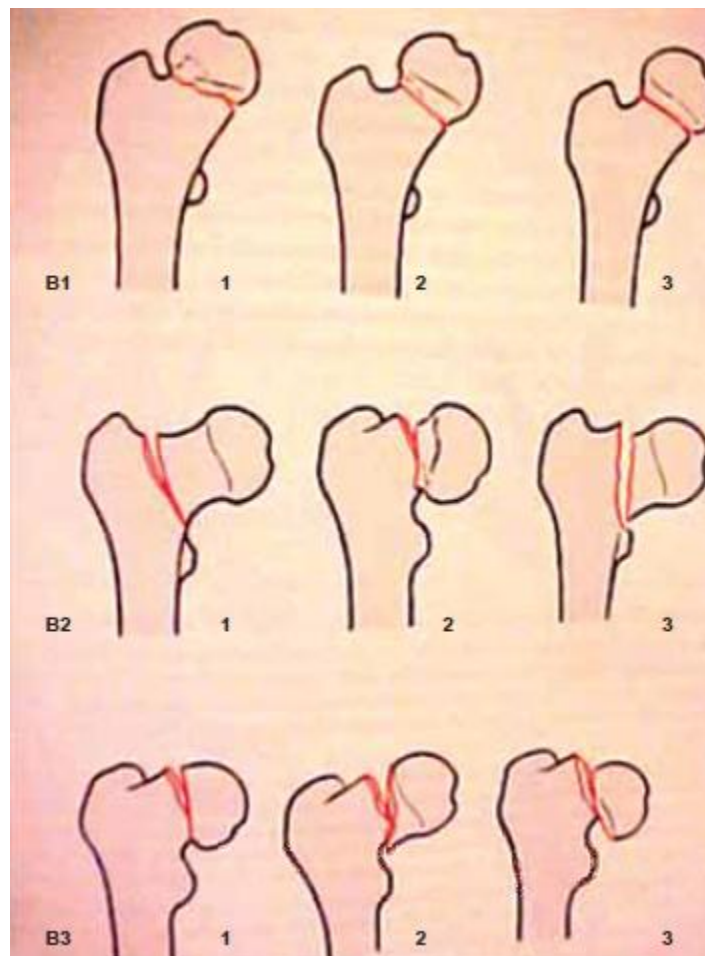


Fig.6.Fracturas del cuello femoral tipo 31 B

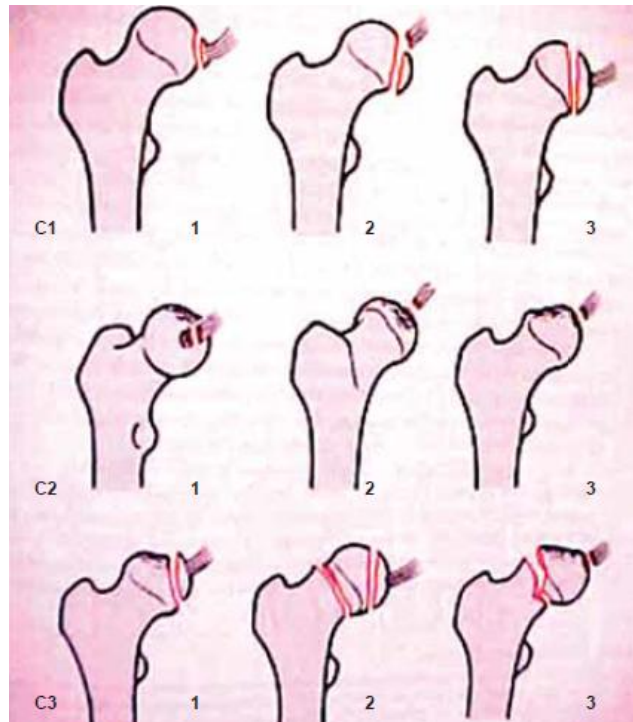


Fig.7. Fracturas AO cabeza femoral 31 C

### 1.7. Tratamiento de las fracturas de cadera

El objetivo 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 al reposo prolongado en cama.

En la mayoría de los casos la fractura de cadera se deben manejar mediante un tratamiento quirúrgico, a excepción de aquellos casos de pacientes gravemente enfermos (pacientes encamados o incapaces de deambular, para aquellos con una muy corta esperanza de vida, aquellos con deterioro neurológico y para pacientes que no puedan tolerar la cirugía) y en casos de fracturas estables (Iorio R et al, 2006).

El tratamiento varía de acuerdo con el tipo de fractura y la edad del paciente.

#### 1.7.1. Tratamiento conservador de las fracturas de cadera

El tratamiento conservador puede estar indicado en pacientes de edad avanzada, con estado mental deteriorado y morbilidad grave asociada. En el resto de los casos el tratamiento debe ser quirúrgico.

Actualmente es muy raro utilizar el tratamiento conservador debido a 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 indicarse en pacientes institucionalizados con marcado deterioro neurológico y que experimentan dolor tolerable dentro de los primeros días desde que ocurre la fractura. Para tales pacientes, el retornarlos al nivel funcional previo puede conseguirse sin la cirugía.

Una fractura intracapsular no desplazada puede ser manejada con analgesia y unos pocos días de reposo, seguido de una suave movilización.

Las fracturas extracapsulares pueden manejarse con tracción, pero ésta debe mantenerse por un mes, sin embargo en éstos pacientes la inmovilización prolongada conlleva una alta morbi-mortalidad.

### **1.7.2. Tratamiento quirúrgico de las fracturas de cadera**

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 cardio-respiratorios deben corregirse antes de la cirugía.

En general, la cirugía debe realizarse tan pronto como sea posible, usualmente dentro de las 24-48 horas desde el ingreso. Los intervalos de tiempo prolongados entre el ingreso y la realización de la cirugía incrementan el riesgo de complicaciones y de mortalidad postoperatoria (Zuckerman JD, 1996), a no ser que el retraso de la cirugía sea con el motivo de estabilizar una condición médica aguda, lo que mejoraría sus resultados. Cualquier retraso en la realización de la cirugía debe ser cuidadosamente considerado, pues el reposo prolongado en cama previo a la cirugía produce un incremento de las probabilidades de complicaciones, incluyendo trombosis venosa profunda, complicaciones pulmonares, infecciones urinarias, úlceras por presión...

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 funcional previo a la fractura y de la capacidad de participar en un programa de rehabilitación) y de la experiencia del cirujano.

Las fracturas de la cadera comprenden fracturas de cabeza femoral y de la porción proximal del fémur.

#### **1.7.2.1. Fracturas del cuello femoral (intracapsulares)**

##### **1.7.2.1.1 Osteosíntesis**

La osteosíntesis es el tratamiento de elección en pacientes activos, sanos y fisiológicamente jóvenes. La osteosíntesis se considera también de elección en fracturas incompletas o no desplazadas independientemente de la edad y la situación basal.

El tratamiento quirúrgico más adecuado para el tipos 1 y 2 de Garden es la osteosíntesis con tornillos percutáneos, con rosca parcial y canulados (Dewei Z et al, 2014).

Los tornillos pueden ser de acero o de titanio y pueden ser canulados o no. La osteosíntesis debe cumplir unos requisitos (Munuera L, 1996):

- Compresión interfragmentaria, anclando los tornillos en el núcleo duro de la cabeza femoral.
- Limitar la rotación de la cabeza sobre el cuello.
- Posibilidad de deslizamiento de los tornillos para evitar la protusión de los mismos facilitando una impactación progresiva en caso de reabsorción parcial y colapso de los extremos del foco de fractura.

El objetivo es la colocación de los tornillos en los tercios central e inferior de la cabeza. El montaje de estabilidad óptima es el formado por tres tornillos dispuestos en triángulo de vértice inferior llegando a 5 mm del hueso subcondral. El tornillo distal debe ir cerca de la cortical medial para resistir las fuerzas de deformación en varo y es el primero que debe colocarse, y los tornillos superiores deben espaciarse lo más posible para resistir las fuerzas de desplazamiento y rotación. La técnica quirúrgica debe realizarse en mesa radiotransparente y bajo control radioscópico. En la actualidad existen artículos que apoyan la carga sin restricciones en el postoperatorio si la osteosíntesis es estable, puesto que no evidencian un aumento de complicaciones con éste régimen.

El procedimiento quirúrgico se lleva a cabo mediante un tornillo tipo Schanz de 4,5 mm en la diáfisis femoral, y una aguja de kirschner con rosca terminal en la cabeza femoral. Se mantiene la reducción con varias agujas de Kirschner en disposición de triángulo invertido mientras se evalúa el grado de reducción y la correcta colocación de las agujas en fluoroscopia. La osteosíntesis se realiza con 3 tornillos cefálicos canulados de 4,5 mm. Los tornillos deben colocarse en paralelo a la cortical del cuello femoral pero alejados del centro del cuello para evitar desplazamientos postoperatorios. **Fig.8.** Tres tornillos son suficientes (Swiantkowski MF et al, 1987).



**Fig.8.** Fractura Garden tipo 2 tratada mediante Osteosíntesis con tornillos canulados



Un tornillo se coloca en la zona inferior a lo largo de la cara interna del cuello (cálcar) y los otros dos se colocan en disposición de triángulo invertido, uno anterior y otro posterior. El correcto posicionamiento de los tornillos a lo largo de la cortical del cuello femoral permite una mejora significativa de la capacidad de consolidación.

Los tornillos deben incorporar arandelas que faciliten la compresión. Las espiras de rosca no deben cruzar el trazo de fractura.

El paciente debe estar decúbito supino en mesa de tracción, para facilitar la reducción de la fractura y para la correcta visualización de las imágenes en fluoroscopia del cuello femoral. Es importante disponer de buenas imágenes fluoroscópicas biplanares antes de preparar al paciente para la cirugía.

La incidencia de complicaciones está sobre todo en relación con la situación basal del paciente, el tiempo transcurrido hasta la fijación, el grado de desplazamiento de la fractura y la calidad de la osteosíntesis (Koval KJ et al, 1996).

Las complicaciones de la osteosíntesis incluyen la necrosis isquémica, la falta de consolidación y la pérdida de reducción por fallo o mala calidad de la osteosíntesis. **Fig.9.**



**Fig.9.** Fracaso del material de osteosíntesis.

La pérdida de fijación puede deberse a varios factores como la mala calidad ósea, a una técnica incorrecta de colocación de los tornillos, como ocurre cuando no se colocan en su sitio o las espiras no pasan completamente el foco de fractura o cuando la reducción no es anatómica.

La falta de consolidación suele verse antes de un año desde la intervención y su incidencia oscila entre el 2% y el 30 %, estando en directa relación con el desplazamiento de la fractura. (Munuera L, 1996).

La necrosis isquémica ya sea por lesión de los vasos o por aumento de la presión intraarticular tiene una incidencia de hasta el 15% y puede estar en relación directa con el retraso en la intervención (Szita J et al 2002). También se ha descrito su relación con el desplazamiento de la fractura con o sin colapso segmentario tardío (en un 8% de las fracturas no desplazadas y hasta en un 15-33% de las desplazadas). Dependiendo de la edad esta complicación puede tratarse con una artroplastia en pacientes mayores o con diversas técnicas de conservación de la cabeza femoral si son más jóvenes (descompresión, injertos vascularizados...)

La osteosíntesis reduce la pérdida hemática, el tiempo de quirófano, la tasa de infección y el número global de complicaciones. Aunque hasta ahora no se han identificado diferencias en cuanto a mortalidad, un reciente metaanálisis sugiere que la tasa de mortalidad es ligeramente superior en pacientes tratados mediante artroplastia (Bhandari M et al, 2003).

#### 1.7.2.1.2. Sustitución protésica

Para los tipos 3 y 4 de Garden está indicado como procedimiento quirúrgico la artroplastia de cadera, ya sea una hemiarthroplastia **Fig.10.** (con cabeza bipolar o unipolar) o artroplastia total de cadera, en función de diversos factores relacionados con el paciente. Con cualquiera de los métodos, el vástago puede implantarse con o sin cemento (Parker MJ et al, 2010).



**Fig.10 .** Hemiarthroplastia de cadera tipo Austin Moore

Un estudio económico observó que la artroplastia era el tratamiento que ofrecía una mejor relación coste/beneficio si se tenían en cuenta las complicaciones, la mortalidad , y el índice de revisión a los 2 años de la cirugía.

La artroplastia total de cadera está indicada en pacientes con artrosis previa y deterioro acetabular. Algunos cirujanos ortopédicos creen que la artroplastia total de cadera permite obtener mejores resultados en todos los pacientes. **Fig.11.** (Healy WL et al, 2004; Baker RP et al, 2006).



**Fig.11.** Prótesis total de cadera

Algunos estudios refieren mayores tasas de luxación con la artroplastia total de cadera (más del 10% en algunas series) (Lee BP et al, 1998)

Los numerosos estudios que comparan hemiarthroplastia bipolar con unipolar no han encontrado diferencias clínicas sistemáticas, sin embargo hay que tener en cuenta que las unipolares presentan mayor tasa de cotiloiditis y que las bipolares tienen un coste significativamente superior (Calder SJ et al, 1996; Raia FJ et al, 2003; Wathne RA et al, 1995; Cornell CN et al, 1998).

Los estudios que comparan el uso de vástagos cementados y no cementados, han demostrado que los mejores resultados en términos de función y dolor se obtienen con el uso de vástagos cementados, aunque los vástagos estudiados en la mayoría de estos trabajos eran bastante antiguos (Emery RJ et al, 1991; Y Lo WH et al, 1994; Khan RJK et al, 2002; Parker MJ et al, 2004).

Las hemiarthroplastias unipolares pueden presentar dolor inguinal o femoral relacionado con el aflojamiento femoral o la erosión acetabular progresiva. Para evitar esta complicación comenzaron a utilizarse las artroplastias bipolares, en las que la cabeza del vástago femoral se articula con un polietileno con cubierta metálica que es el que hace de superficie de deslizamiento en el acetábulo. Al existir movimiento en dos superficies, al menos en teoría se produce una erosión acetabular menor, y en caso de producirse se puede realizar la conversión a una prótesis total. La prótesis total puede estar indicada como tratamiento entrada sobre todo cuando el paciente presenta una buena situación funcional basal o existe una coxartrosis de base.

La sustitución protésica no está exenta de complicaciones y puede presentar complicaciones como el aflojamiento de los componentes, la luxación y la infección. La cirugía de recambio en estos casos puede ser dificultosa con tasas de complicaciones más elevadas que en las artroplastias primarias (Peters CL et al, 2012).

Las comparaciones de vías quirúrgicas posterior y lateral no han identificado ninguna diferencia en cuanto a resultados. (Parker MJ et al, 2002).

### **1.7.2.2. Fracturas pertrocantéreas y subtrocantéreas (extracapsular).**

Las fracturas pertrocantéreas de fémur debido a la pérdida hemática que conllevan, la impotencia funcional y la morbimortalidad que asocian se tratan con reducción y osteosíntesis a no ser que el estado general del paciente contraindique el procedimiento quirúrgico. Es recomendable realizar el procedimiento quirúrgico en mesa de tracción. La reducción se lleva a cabo mediante tracción longitudinal y rotación, que habitualmente es interna.

Entre las opciones de fijación para estas fracturas figura la utilización de un tornillo de compresión con placa lateral o un clavo intramedular. Ambos son igual de efectivos, sin embargo el enclavado endomedular consigue incisiones relativamente más pequeñas que el tornillo-placa. Estudios recientes indican que los clavos permiten una deambulación más precoz (Utrilla AL et al, 2005; Pajarinen J et al, 2005; Parker MJ et al, 2005).

#### **1.7.2.2.1. Placa-Tornillo de compresión deslizante.Fig.12.**

Los ángulos de la placa son variables, generalmente con diferencias de cinco grados y las longitudes de la placa varían entre 3 y 16 orificios en la mayoría de los diseños. Estos dispositivos permiten el colapso progresivo de la fractura con el fin de conseguir una estabilidad secundaria que conduzca a un reparto de carga entre el implante y el hueso. Sus principales fracasos son la penetración cefálica del tornillo, la rotura del implante y la avulsión de los tornillos distales. La técnica quirúrgica se realiza en mesa ortopédica radiotransparente con el paciente en decúbito supino, previa reducción de la fractura con control radiológico. En principio, el ángulo de 150º es el más estable, pero resulta difícil colocar el tornillo en el lugar adecuado, por lo que el implante más usado suele ser el de 135º. El tornillo cefálico debe situarse a 1 cm del hueso subcondral en el punto más central de la cabeza en las proyecciones anterior y axial, y si no se puede en la zona posteroinferior. Lo que hay que evitar siempre es la situación anterosuperior, que es la de máxima debilidad del hueso. Muchos de los fracasos son atribuibles a mala técnica quirúrgica y a la incorrecta situación del tornillo. Hay que tener en cuenta que en el hueso osteoporótico hay una mayor tendencia a la migración vertical y horizontal del tornillo por falta de anclaje adecuado, fracasando la osteosíntesis.

El uso de un tornillo placa a menudo provocará acortamiento y un desplazamiento hacia medial tras la realización de la carga con la consecuente compresión del tornillo cefálico (Pajarinen J et al, 2005).



**Fig.12.** Osteosíntesis de fractura de fémur proximal mediante Placa DHS

#### **1.7.2.2.2. Clavos intramedulares. Fig.13.**

Son dispositivos que combinan el enclavado intramedular con un tornillo cefálico que debe ir a la misma posición que en las placas con tornillos de compresión deslizantes.



**Fig.13.** Osteosíntesis de fractura de fémur proximal mediante clavo Gamma 3

La colocación del paciente también se realiza en mesa ortopédica radiotransparente. Presentan ventajas teóricas tanto desde el punto de vista biológico (menor incisión, exposición del foco, pérdida sanguínea, tiempo quirúrgico y complicaciones locales de la herida) y desde el punto de vista mecánico (localización más próxima al eje de carga femoral), pero no están exentos de complicaciones como la penetración intraarticular y fracturas intra y postoperatorias.

El procedimiento para el enclavado endomedular se realiza mediante una pequeña incisión desde la punta del trocánter mayor hacia proximal de 2-3 cm. El fresado, la medición, la colocación del clavo endomedular y el tornillo cefálico se llevan a cabo de manera habitual a través de esta incisión. La aguja guía se introduce a través del clavo utilizando 125º o más, según se haya determinado en la planificación preoperatoria. Es preciso intentar que la aguja esté centrada y que penetre hasta hueso subcondral de la cabeza femoral en ambos planos. Tras la colocación definitiva del tornillo, la distancia entre la punta de éste y el ápex de la cabeza femoral sea menor a 2 cm, lo que reduce el riesgo de "Cut-Out" del tornillo (Baumgaertner MR et al, 1997).

El clavo Gamma ®, uno de los que más se han empleado tiene una tasa de fractura periimplante de 1,87% debido al efecto punta y a su angulación cervico-diafisaria (12º). Existen otros dispositivos como PFN® que teóricamente debe reducir esta complicación al tener un ángulo menor (6º). En las placas con tornillo deslizante la fractura periimplante tiene una tasa de 0,44% (MCKinley JC et al, 2002).

Las principales complicaciones del tratamiento de las fracturas extracapsulares son el desplazamiento posterior en varo, con posibilidad de rotura o penetración del implante, así como la consolidación en mala posición. Al contrario que las fracturas intracapsulares la ausencia de consolidación y la necrosis isquémica son complicaciones muy frecuentes.

## **1.8. Antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes orales**

### **Inhibidores de la función plaquetaria.**

El uso más frecuente de los fármacos antiplaquetarios es la prevención primaria o secundaria de la trombosis arterial, preferentemente el infarto agudo de miocardio (IAM), en el que las plaquetas, ante la ruptura o erosión de las placas ateroscleróticas en las arterias coronarias, se agregan formando un trombo que obstruye la circulación sanguínea. Un balance favorable entre los efectos benéficos y las complicaciones de la terapia antiplaquetaria se alcanza al tratar pacientes en los cuales el riesgo trombótico supera los riesgos de complicaciones hemorrágicas (Born G et al, 2006; Palomo I et al, 2008).

A continuación se muestra una representación esquemática de los mecanismos de acción de los fármacos antiplaquetarios en uso. Según el mecanismo de acción los antiagregantes plaquetarios se dividen en dos grupos: Inhibidores enzimáticos e inhibidores de receptores.

#### **Fig14.**

**Enzimas plaquetarias:** La activación plaquetaria es un proceso modulado dinámicamente por señales activantes e inhibitoras a las que se encuentra expuesta la superficie de la célula.

Las plaquetas poseen diversos mecanismos y estrategias por los que los estímulos extracelulares se transmiten al interior de la célula, lo que resulta en una respuesta funcional adecuada. Esto se lleva a cabo con la participación de mecanismos complejos y altamente coordinados de transmisión de señales que incluyen: receptores, activación de proteínas que unen nucleótidos de guanina (proteínas G) metabolismo fosfatidilinositol, metabolismo del ácido araquidónico, movimientos de calcio, reorganización del citoesqueleto y diversos procesos de fosforilación de proteínas.

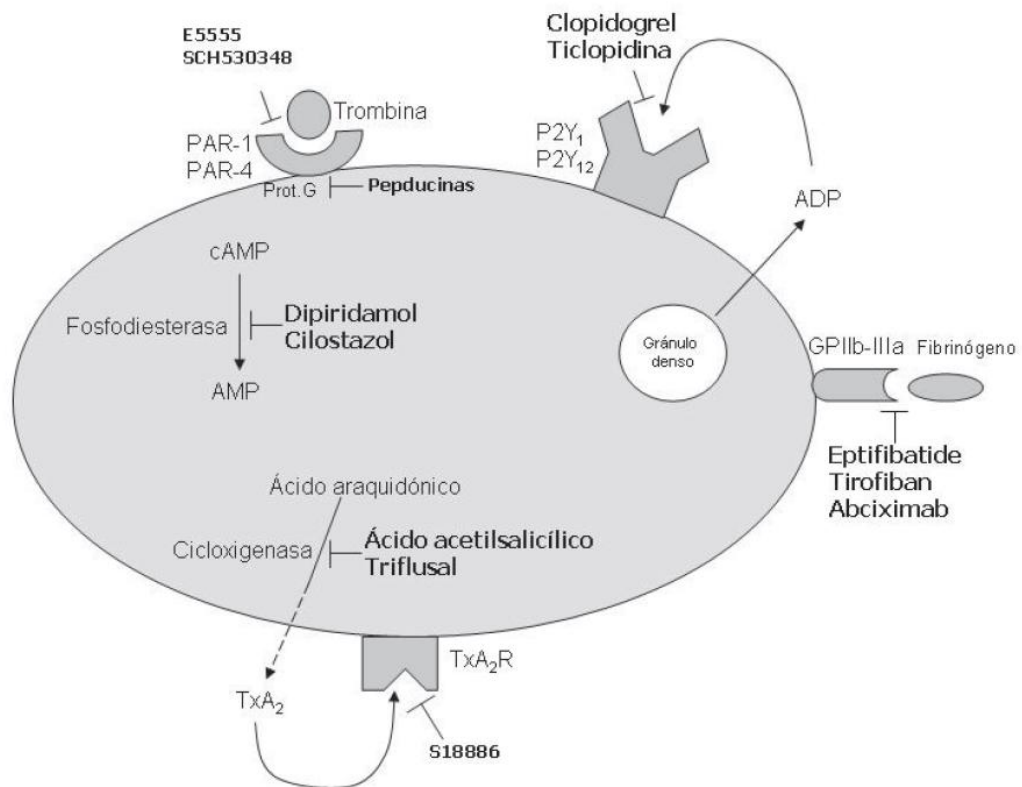
Entre otras enzimas participan: 1) fosfolipasa C, que desdobla el fosfatidilinositol 4,5 difosfato (PIP<sub>2</sub>) en diacilglicerol (DAG) e inositol trifosfato (IP<sub>3</sub>); 2) fosfolipasa A<sub>2</sub> que libera ácido araquidónico (AA) de los fosfolípidos de la membrana plaquetaria; 3) ciclooxigenasa (COX-1) que metaboliza el AA a endoperóxidos cíclicos PGG<sub>2</sub>/PGH<sub>2</sub>; 4) tromboxano sintetasa, que transforma los endoperóxidos en tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>); 5) adenilciclasa, que genera adenosin monofosfato (AMP) cíclico (cAMP) a partir de adenosin trifosfato (ATP); 6) fosfodiesterasa, que transforma cAMP en AMP; y 7) cinasas (proteína cinasa C, MAP cinasas, tirosina cinasas y cinasas lipídicas) que participan en los procesos de transducción de señales en el citosol plaquetario.

**Receptores plaquetarios:** Se distinguen dos tipos de receptores: Glicoproteínas plaquetarias y receptores no glicoproteicos.

Glicoproteínas plaquetarias: Muchos de los procesos en los que participan las plaquetas son mediados por las glicoproteínas (GP) de membrana. Las glicoproteínas GPIIb/IIIa, GPIV y GPVI, participan en la adhesión plaquetaria al colágeno de la matriz subendotelial. El complejo GPIIb/IIIa actúa como receptor del Factor Von Willebrand (FVW), interacción esencial en el fenómeno de adhesión de las plaquetas a la pared del vaso dañado y también juega un papel

importante en la activación de las plaquetas por la trombina. El complejo GPIIb-IIIa es receptor para el fibrinógeno, FVW, fibronectina y vitronectina. Una vez activadas las plaquetas, la GPIIb-IIIa sufre un cambio conformacional que permite la exposición de un dominio que reconoce la secuencia RGD (Ang-Gly-Asp) presente en fibrinógeno lo que permite la agregación plaquetaria.

Receptores no glicoproteicos: desde un punto de vista funcional, a los receptores no glicoproteicos se les puede clasificar en receptores activadores (receptores de ADP, P2Y<sub>1</sub> y P2Y<sub>12</sub>, receptores activados por proteasas, trombina y receptor de TXA<sub>2</sub>) y receptores inhibidores (receptores para prostaglandinas I<sub>2</sub> o prostaciclina E<sub>1</sub> y D<sub>2</sub> y adenosina).



**Fig.14.** Mecanismos de acción de los antiagregantes plaquetarios

A continuación se describen los principales antiagregantes plaquetarios utilizados en la clínica, así como fármacos con nuevas perspectivas en el tratamiento de la antiagregación plaquetaria. (Iván F, et al, 2009).



## **1.8.1.- FÁRMACOS QUE INHIBEN LA SÍNTESIS DE TROMBOXANO**

### **1.8.1.1..Inhibidores de la ciclooxigenasa**

El ácido araquidónico liberado por la fosfolipasa A2 sufre la acción de la ciclooxigenasa dando lugar en la plaqueta a la formación de tromboxano A2 (agregante plaquetario) y en la pared vascular prostaciclina (antiagregante plaquetario). La inhibición de esta enzima altera el equilibrio entre ambos compuestos, pudiéndose traducirse al final en una acción antiagregante. Los fármacos que inhiben esta enzima comprenden AINEs, destacando entre ellos el ácido acetil salicílico, la sulfpirazona, el triflusal y el ditazol.

#### **Ácido acetil salicílico**

La aspirina es un derivado sintético del ácido salicílico. Se desarrolló en la terapéutica con el objeto de paliar los efectos irritantes gástricos del ácido salicílico, convirtiéndose en el analgésico antipirético más utilizado. No fue hasta finales de los años 60 cuando se descubrió la acción inhibitoria plaquetaria. Ello ha permitido la extensión de su uso en la prevención y tratamiento de fenómenos tromboembólicos, mejorando el pronóstico de los pacientes afectados de estos procesos, abriendo nuevas vías de investigación de los procesos inflamatorios y trombóticos. En la actualidad es el patrón farmacológico de los analgésicos no opiáceos y de los antiagregantes plaquetarios.

**Farmacocinética:** Los salicilatos se absorben con rapidez una vez ingeridos, una pequeña parte en el estómago, pero sobre todo en el intestino delgado superior. Tras la administración oral se obtienen concentraciones plasmáticas apreciables a los 20-30 minutos y máximas a los 60-120 minutos. La tasa de absorción depende de diversos factores, entre los cuales destacan la velocidad de desintegración y disolución que varían según la forma galénica, el pH gástrico e intestinal, la velocidad de vaciamiento gástrico y la presencia de alimentos en el tracto digestivo. Una vez absorbidos se unen a proteínas plasmáticas, fundamentalmente albúmina, en una proporción que depende de las concentraciones plasmáticas alcanzadas. Es posteriormente metabolizado en el hígado a través de diversas reacciones de conjugación. Su eliminación es básicamente renal produciéndose tanto por filtración glomerular como por secreción a nivel de los túbulos proximales.

**Mecanismo de acción:** La acción antiagregante plaquetaria de la aspirina se atribuye principalmente a la inhibición irreversible de la actividad de la ciclooxigenasa por acetilación del grupo hidroxilo-serina de dicha enzima. De esta forma se interrumpe la transformación del ácido araquidónico en sus derivados ciclooxigenados así como los mecanismos fisiopatológicos en los que éstos están implicados, reduciéndose la producción de tromboxano A2 (TxA2). Una dosis única de 325 mgrs logra una tasa de inactivación enzimática cercana al 90%.

Como las plaquetas son células anucleadas y, por tanto, incapaces de llevar a cabo la síntesis proteica, no pueden reponer la actividad enzimática, por lo que la inhibición enzimática se prolonga durante toda la vida de la plaqueta, de 4 a 7 días. Una dosis oral única de 50 mg de aspirina con recubrimiento entérico ha demostrado ser suficiente para inhibir la síntesis plaquetaria de TxA2 en varones adultos sanos, manteniéndose el efecto inhibitor sobre la agregación plaquetaria durante 3 días después (Raghavendra RH et al, 2009). Además esta acción es

ejercida también sobre los megacariocitos. La recuperación de la actividad enzimática de las plaquetas se produce posteriormente a un ritmo lineal y comienza a ser detectable a las 96 horas.

Además de inhibir la síntesis de TxA<sub>2</sub>, la aspirina inhibe la formación de prostaciclina por las células endoteliales. Las células del endotelio vascular, en contraste con las plaquetas, pueden recuperarse de la inhibición de la ciclooxigenasa inducida por la aspirina por síntesis de novo de la enzima. La acción sobre la ciclooxigenasa del endotelio vascular requiere más dosis de aspirina y se ha postulado que su efecto puede ser transitorio (Brune K, et al, 2015).

La aspirina bloquea también la agregación secundaria inducida por la trombina, colágeno, ADP o ácido araquidónico, debido a que inhibe la producción plaquetaria de diacilglicerol, aunque este efecto es menos duradero que la acción sobre la ciclooxigenasa y es dependiente de la dosis. Así se han encontrado fracasos en la inhibición en la agregación plaquetaria in vitro tras la administración de ADP y ácido araquidónico, en el 16% de los pacientes que recibían dosis de aspirina inferiores a 650 mgrs/día, y en ninguno con dosis superiores a 975 mgrs/día. (Depta JP et al, 2015).

Otro efecto de la aspirina sobre las plaquetas es que disminuye la secreción de los gránulos densos implicada en la liberación de sustancias proagregantes y vasoactivas durante la activación plaquetaria. Además, un metabolito de la aspirina, el ácido salicílico, tiene cierto efecto fibrinolítico debido a su interacción con los neutrófilos y monocitos con liberación de enzimas proteolíticas (catepsina G y elastasa). Este último efecto posiblemente condicione el riesgo de mayor hemorragia durante cirugía de by-pass coronario en enfermos tratados previamente con aspirina (Sankaralingam S et al, 2015).

La inhibición de la ciclooxigenasa no excluye de forma absoluta el papel trombogénico de las plaquetas, pues éstas pueden ser activadas a través de otras rutas, como la calmodulina o vía del factor activador plaquetario. Esto contribuye a explicar los fracasos terapéuticos observados en ensayos clínicos y en la práctica diaria en relación con el uso de aspirina como profilaxis antitrombótica (Van Veen JJ et al 2015).

**Dosificación:** La dosis efectiva en pacientes con enfermedad cardiovascular varía de tan baja como 30 mg/día a tan alta como 1500 mg/día. Importantes grupos de trabajo han aportado que bajas dosis de aspirina tiene una ventaja al inhibir selectivamente la producción de TxA<sub>2</sub> sin afectar a la producción de prostaciclina (Tang J et al, 2014).

Sin embargo, estudios recientes han demostrado que incluso muy bajas dosis (20 a 40 mg/día), inhiben la síntesis de ambos (Rozalsky M et al, 2014).

En otros estudios clínicos se ha demostrado que altas dosis no son más convincentes que bajas dosis, además de poseer más frecuentemente efectos secundarios gastrointestinales. De acuerdo con todo esto, la recomendación actual es de iniciar una dosis de 325 mg, seguidas de dosis bajas ( de 75 a 325 mg/día) (Fontana P et al, 2014).

**Indicaciones:** las recomendaciones para el uso de aspirina donde han demostrado en estudios clínicos que es efectiva son las siguientes: (Pignone M et al, 2010).

1. En pacientes con angina estable, infarto agudo de miocardio, isquemia cerebral transitoria, ictus cerebral trombótico y enfermedad arterial periférica.
2. La dosis de aspirina es de 75 a 100 mg/día para uso crónico en todas las indicaciones antes mencionadas. La dosis inicial debe ser en el momento agudo de 160 a 325 mg/día.
3. La aspirina (75 mg/día) es efectiva en pacientes con enfermedad cerebrovascular.
4. La aspirina (100 mg/día) está indicada en pacientes con válvula protésica cardíaca que desarrollan embolismo sistémico a pesar de tratamiento con anticoagulantes orales.
5. La aspirina está indicada en pacientes con fibrilación auricular en los que los anticoagulantes orales están contraindicados.

**Efectos adversos:** Los efectos adversos más comunes de la aspirina son los gastrointestinales y suelen ser dosis dependientes. A dosis bajas son mucho mejor tolerados que a dosis altas, aunque la toxicidad gastrointestinal puede ocurrir incluso a bajas dosis (Kwiecien S et al, 2015).

Los efectos secundarios gastrointestinales incluyen dolor epigástrico, dispepsia, gastritis erosiva o ulceración, náuseas, vómitos y estreñimiento.

Además pueden provocar hemorragias debido al alargamiento del tiempo de sangría. La complicación hemorrágica más frecuente es la hemorragia digestiva alta. Varios estudios han relacionado el uso de aspirina con la producción de hemorragia digestiva alta (Kwiecien S et al, 2015).

En la patogenia de la hemorragia digestiva producida por la aspirina son importantes 2 factores: la alteración de la mucosa gástrica y el efecto antitrombótico de la aspirina. La aspirina tiene un efecto local sobre el estómago cuando se administra oralmente, lesionando las células parietales y los capilares y vénulas de la mucosa gástrica, rompiendo la integridad de la barrera gastrointestinal (Kwiecien S et al, 2015).

Por otra parte, la aspirina tiene un efecto sistémico sobre el metabolismo del ácido araquidónico, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel de la mucosa gástrica, Las prostaglandinas disminuyen la secreción ácida y tienen un efecto citoprotector de la mucosa

gástrica. El efecto antitrombótico de la aspirina puede favorecer la producción de hemorragia digestiva (Salah Khalin M, 2015).

Los efectos gastrointestinales de la aspirina pueden ser reducidos mediante la administración de antiácidos, inhibidores de la secreción gástrica (anti-H2, omeprazol), sucralfato y el uso de aspirina con recubrimiento entérico o altamente tamponada. El uso de análogos sintéticos de la prostaglandina E1 como el misoprostol a dosis de 200 µg/8h reduce la frecuencia de úlceras gástricas cuando se administra asociado a aspirina.

Otra posible complicación con el uso de la aspirina es la hemorragia intracraneal. Se ha descrito un ligero aumento de la incidencia de hemorragia cerebral en pacientes tratados con aspirina (Patel PA et al, 2014).

En general, la incidencia de hemorragia intracraneal relacionada con aspirina es baja (de 0.8 a 1.6%) y no depende de la dosis. Si existe riesgo de hemorragia, parece ser pequeño y, por supuesto, menor que el de los anticoagulantes y que el de isquemia cerebral sin tratamiento médico.

**Contraindicaciones:** La aspirina debe ser usada con cautela en pacientes con antecedentes de dispepsia o enfermedad ulcerosa gastroduodenal. En estos casos, los preparados con recubrimiento entérico son mejor tolerados por el paciente, aunque si se sospecha la existencia de una dificultad al vaciamiento gástrico deben evitarse ya que incrementan el riesgo de perforación o complicación hemorrágica. También debe limitarse su uso en enfermos con afectación hepática o renal previa y en estados de bajo gasto o hipovolemia, pues se incrementa el riesgo de manifestaciones tóxicas (Marcum ZA et al, 2014).

La hipersensibilidad a la aspirina es rara, calculándose una incidencia de alrededor del 0.3% de la población. Los síntomas varían del shock anafiláctico al angioedema, urticaria o asma, soliendo aparecer a las tres horas siguientes de la ingestión del fármaco.

#### **1.8.1.1.2.Otros antiinflamatorios no esteroideos.**

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos inhiben de forma reversible a la ciclooxygenasa. Debido a su naturaleza reversible, son fármacos con un valor potencial en pacientes que vayan a ser intervenidos quirúrgicamente, con excepción de la indometacina, la cual posee efectos adversos en la trombosis.

#### **1.8.1.1.3.Sulfinpirazona.**

Relacionada estructuralmente con la fenilbutazona pero con mínimas propiedades antiinflamatorias. Se absorbe rápida y prácticamente en su totalidad en el tracto gastrointestinal, alcanzando un pico sérico en dos horas y media. Se una en un elevado porcentaje (mayor del 95%) a proteínas. La eliminación es principalmente por vía renal, la mayor parte en forma libre inalterada y también conjugada con ácido glucurónico.

Es un inhibidor competitivo de la ciclooxigenasa antagonizando la inhibición irreversible que realiza la aspirina por competición. Sin embargo se ha observado una disminución importante de TxA<sub>2</sub>, respetando la síntesis de prostaciclina en el endotelio vascular, lo que sugiere que la ciclooxigenasa plaquetaria es más sensible que la del endotelio (Webster J et al, 1987).

A altas dosis inhibe la agregación y secreción plaquetaria. Además bloquea la formación de trombina en el subendotelio y protege al endotelio de lesión química. A su vez normaliza el acortamiento de la supervivencia plaquetaria en pacientes con prótesis valvulares e inhibe la trombosis en cánulas arteriovenosas en humanos y en modelos experimentales animales (Webster J et al, 1987).

Los efectos secundarios más frecuentes son las molestias gastrointestinales, potenciación de los efectos de warfarina y antidiabéticos orales (por su elevada unión a proteínas), y precipitación de cálculos de ácido úrico (por ser fármaco uricosúrico).

#### **1.8.1.1.4. Triflusal**

El triflusal (ácido-2-acetoxi-4, trifluorometil-benzoico) es un fármaco relacionado estructuralmente con la aspirina, aunque no comparte con ella el clásico espectro de acciones analgésicas, anitérmicas y antiinflamatorias, al menos a las dosis a las que ejerce su efecto antiplaquetario.

Se administra por vía oral y presenta máxima absorción a nivel del intestino delgado. Una vez absorbido se une a proteínas plasmáticas en un 99%. Sufre un proceso de desacetilación, transformándose en el ácido 2 -hidroxi - 4- trifluorometil-benzoico (HTB), como principal metabolito activo. El triflusal presenta una vía de excreción predominantemente renal, con unos índices de depuración superior al 60% a las 48 horas de ingestión del fármaco (Alvarez Sabin J et al, 1995).

El principal mecanismo de acción es la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa plaquetaria con mínima acción sobre la del endotelio vascular (Alvarez Sabin J et al, 1995). Además también inhibe a la fosfodiesterasa plaquetaria.

Su principal metabolito, el HTB, es así mismo un inhibidor de la ciclooxigenasa aunque más débil que el triflusal, pero potencia el efecto de éste sobre dicha enzima. Por otra parte, el HTB inhibe a la fosfodiesterasa con diez veces más potencia que el propio triflusal (García Rafanel J et al, 1979).

La dosis recomendada actualmente como antiagregante plaquetario es de 900 mg/día. a estas dosis el efecto indeseable más frecuentemente observado son las molestias gastrointestinales. Cabe destacar la ausencia de hemorragias importantes, hecho descrito para los salicilatos por su acción potenciadora del tiempo de sangría, no incrementando dicho parámetro significativamente el triflusal en el ser humano (García-Rubira et al, 1994).

#### **1.8.1.1.5. Ditzol**

Administrado por vía oral a dosis de 400 mg tres veces al día inhibe la agregación plaquetaria de forma muy similar a la aspirina. Sin embargo, su acción es dosis dependiente y está muy relacionada con los niveles plasmáticos del fármaco, desapareciendo a las pocas horas de su administración. No se excluye la posibilidad de que además de actuar sobre la ciclooxigenasa inhiba la agregación plaquetaria por otros mecanismos.

#### **1.8.1.2.- Inhibidores de la tromboxano-sintetasa**

A pesar de los avances teóricos de los inhibidores selectivos de la tromboxano-sintetasa, estudios en animales no han demostrado efecto significativo de estos agentes en la prevención de trombosis arterial (Meadows TA et al, 2007). Esta relativa ineficacia puede ser debida al incremento en la producción de precursores del TxA<sub>2</sub> (endoperóxidos cíclicos), los cuales pueden unirse a sus receptores, sumándose un efecto agregante. Otra posibilidad es la activación de vías independientes del ácido araquidónico o incluso la activación del factor plaquetario (Meadows TA et al, 2007).

Posteriormente se han estudiado fármacos antagonistas de los receptores del TxA<sub>2</sub>, bloqueándolo a nivel del receptor y pudiendo antagonizar los efectos de ambos (TxA<sub>2</sub> y endoperóxidos cíclicos), tanto a nivel plaquetario como del vaso. Sin embargo, debido a su naturaleza competitiva, esos agentes pueden ser desplazados del receptor y ser menos eficaces cuando la producción de TxA<sub>2</sub> excede los niveles del antagonista. Otro inconveniente añadido es que son ineficaces cuando las plaquetas son activadas por una vía independiente del TxA<sub>2</sub>. La producción de TxA<sub>2</sub> y de prostaciclina no son interferidas por estos agentes.

Dentro de este grupo se encuentran el ridogrel y la picotamida, fármacos poco utilizados en la clínica.

#### **1.8.2. FÁRMACOS QUE INCREMENTAN EL AMP CÍCLICO**

El aumento de la concentración de AMP cíclico intracitoplasmático en las plaquetas se acompaña de una disminución del calcio a dicho nivel, por transporte del mismo al interior de los gránulos densos, provocando inhibición de la función plaquetaria. Los niveles intraplaquetarios del AMP cíclico están regulados por el sistema de la adenil-ciclase (enzimas de membrana que catalizan la conversión del ATP en AMP cíclico) y por las fosfodiesterasas, que catalizan el catabolismo del AMP cíclico a AMP. Tanto los fármacos que estimulan la acción de la adenil-ciclase, como los que inhiben la acción de la fosfodiesterasa, pueden tener acción antiagregante plaquetaria. Dentro de los primeros se encuentra la prostaciclina y de los segundos el dipiridamol, el HTB (metabolito del triflusal) y las metilxantinas.

### **1.8.2.1. Activadores de la adenil-ciclasa**

#### **Prostaciclina**

La prostaciclina es un potente inhibidor de la agregación plaquetaria, así como eficaz vasodilatador. Se une a receptores específicos de la superficie de las plaquetas y activan a la adenilciclasa plaquetaria unida a la membrana. La resultante elevación de la concentración de AMP cíclico suprime los mecanismos dependientes del calcio de la activación plaquetaria, los que no sólo son la agregación, sino también la reacción de liberación inducida por la agregación y, tal vez, la adhesión plaquetaria. Con base a este mecanismo podría esperarse que el tratamiento con prostaciclina inhibiese más eficazmente a las plaquetas que la inhibición del tromboxano o del ADP. Sin embargo, el tratamiento en los seres humanos parece estar limitado por varios problemas (Hubertus K et al, 2014), como son: 1) la hidrólisis rápida de la prostaciclina (vida media menor de tres minutos); 2) la desensibilización precoz de los receptores; 3) el hecho de que en algunos pacientes, como en los afectados de cardiopatía isquémica aguda, la densidad de los receptores esté reducida; y 4) el problema de vasodilatación con descenso tensional y aumento de la frecuencia cardíaca con dosis relativamente pequeñas.

### **1.8.2.2. Inhibidores de la fosfodiesterasa**

#### **Dipiridamol**

El dipiridamol es un derivado pirimidínico sintetizado e introducido en la terapéutica como vasodilatador coronario, al tener propiedades farmacológicas similares a la papaverina.

Después de su administración oral el pico máximo de concentración en plasma se obtiene a las dos horas. La absorción es de alrededor del 50%. Una vez que alcanza la sangre se une a proteínas plasmáticas (albúmina y glicoproteína ácida beta-1). La eliminación de la droga es principalmente por vía biliar conjugada con el ácido glucurónico, existiendo cierta recirculación entero-hepática.

El mecanismo de acción parece incrementar la concentración de AMP cíclico por la inhibición de la fosfodiesterasa, inhibiendo de esta forma la función plaquetaria. Otros mecanismos de acción propuestos son: 1) elevación del ADP (inhibidor de la agregación plaquetaria), al inhibir su recaptación celular y su metabolismo; 2) estimulación directa del endotelio vascular para la secreción de prostaciclina; y 3) incremento de la relajación del músculo liso vascular y de la función de inhibición plaquetaria propias del óxido nítrico (Dávalos A, 1999).

La administración de dipiridamol prolonga la vida media plaquetaria en pacientes con patologías que cursan con destrucción acelerada de estas células, como son trombosis venosas y arteriales o prótesis valvulares cardíacas. Sin embargo, la supervivencia prolongada de las plaquetas no necesariamente se correlaciona con baja incidencia de eventos tromboembólicos.

Hay evidencia de que la combinación de aspirina y dipiridamol es más efectiva que la aspirina sola para reducir el grado de progresión de enfermedad vascular periférica, así como en la prevención de oclusión de by-pass aortocoronarios por injertos (Dávalos A, 1999). Por otro lado, la administración conjunta con aspirina inhibe competitivamente la glucuronconjugación, permitiendo niveles más altos, que contrarrestan su mala absorción por vía oral.

Las dos únicas indicaciones aceptadas para el tratamiento con dipiridamol son: 1) pacientes de alto riesgo con prótesis valvular cardíaca e injerto vascular protésico que desarrollan embolismo sistémico a pesar de tomar dicumarínicos; y 2) pacientes que no toleran la aspirina. La dosis recomendada es de 225 mg/día (Luk'ianov IuV et al, 1997).

### **Metilxantinas**

Si bien fármacos como la teofilina y la cafeína bloquean la fosfodiesterasa, esta inhibición se produce a altas concentraciones, lo que hace que no sean útiles fármacos antiagregantes en la práctica clínica. No obstante, potencian la acción de los estimulantes de la adenilciclase.

La pentoxifilina es un derivado de acción prolongada que presenta acción antiagregante sola o en asociación con la aspirina, cuya acción es potenciada por la prostaciclina.

## **1.8.3. FÁRMACOS QUE ACTÚAN A OTROS NIVELES**

### **1.8.3.1. Inhibidores de la activación plaquetaria mediada por ADP**

#### **Ticlopidina**

La ticlopidina es una tienopiridina de potente e irreversible acción inhibitoria de la función plaquetaria. Su molécula no presenta relación estructural con ninguno de los demás fármacos inhibidores de la activación plaquetaria, lo que le confiere un mecanismo de acción diferente.

Tras la administración oral de ticlopidina, se absorbe entre un 80-90% del fármaco rápidamente a nivel del intestino delgado, uniéndose el 98% del fármaco reversiblemente a las proteínas séricas. Sufre metabolización hepática, eliminándose un 25% por vía urinaria. El más serio de los efectos secundarios es la neutropenia reversible (Lee CW, 2015).

Su mecanismo de acción se asocia principalmente al bloqueo del receptor plaquetario del ADP y a la interferencia de la unión del fibrinógeno a la glicoproteína IIb/IIIa de la membrana plaquetaria. Por otra parte, está bien documentado que no interfiere en el metabolismo del ácido araquidónico, y por lo tanto no modifica la síntesis de prostaglandinas plaquetarias o vasculares (Lee CW, 2015).

La ticlopidina se inactiva in vitro, manifestándose su máxima actividad antiagregante y sobre la prolongación del tiempo de sangría entre tres y cinco días después de su administración, lo



que sugiere que debe sufrir algún tipo de biotransformación con subsiguiente formación de uno o más metabolitos activos, responsables de su actividad farmacológica. Por este motivo la ticlopidina no debe ser usada cuando se necesita de una rápida antiagregación plaquetaria.

Por otra parte, al igual que sucede con la aspirina, el efecto inhibitorio de la ticlopidina es todavía detectable varios días después de ser interrumpida su administración, no alcanzándose la recuperación total de la función plaquetaria hasta que se ha producido la renovación de las plaquetas circulantes, lográndose valores basales de cuatro a diez días de acuerdo a la vida media plaquetaria.

### **Clopidogrel**

Tiene una estructura casi idéntica a la ticlopidina, debiendo ser también metabolizada para tener actividad antiagregante. Una ventaja de suma importancia respecto a la ticlopidina es su inicio mucho más rápido de acción (Rahman A et al, 2014). El estudio controlado CAPRIE (CAPRIE Steering Committee, 1996), con un diseño de aleatorio, ciego y multicéntrico, ha comparado la eficacia y efectos adversos del clopidogrel (175 mg/día) vs aspirina (325 mg/día) a largo plazo (1-3 años) en una población de 19.185 pacientes con historia reciente de ictus isquémico, infarto de miocardio o enfermedad vascular periférica. Los resultados han mostrado una reducción significativa del riesgo relativo del 8,7% a favor del clopidogrel (95% IC 0,3-16,5), con beneficio más acentuado en el subgrupo con enfermedad vascular periférica, y sin diferencias mayores en la incidencia de complicaciones; neutropenia (<1,2x10<sup>9</sup>/L) sólo se detectó en 10 pacientes (0,10%) del grupo de clopidogrel y en 16 (0,17%) del grupo de aspirina.

### **Prasugrel**

El prasugrel es un inhibidor de la agregación y la activación plaquetarias a través de la unión irreversible de su metabolito activo a la clase P2Y<sub>12</sub> de los receptores ADP de las plaquetas. Debido a que las plaquetas participan en la iniciación y/o evolución de complicaciones trombóticas de la enfermedad aterosclerótica, la inhibición de la función plaquetaria ocasiona una reducción de la tasa de eventos cardiovasculares tales como la muerte, infarto de miocardio o ictus,

#### **1.8.3.2. Inhibidores de la unión de los receptores plaquetarios al fibrinógeno**

La glicoproteína IIb/IIIa es el miembro más importante de los receptores de adhesión de la superficie plaquetaria. La función de dicho receptor es la participación en la agregación plaquetaria al unirse entre sí por medio del fibrinógeno.

#### **Anticuerpos monoclonales: Abciximab.**

El primer anticuerpo monoclonal obtenido de la rata y dirigido contra el receptor glicoproteína IIb/IIIa, designado con el nombre de 7E3, inhibe la unión del fibrinógeno a las plaquetas y por tanto la agregación plaquetaria. Posteriormente, para evitar su antigenicidad se ha elaborado

un compuesto quimérico (c7E3) en el que la región constante del anticuerpo es de origen humano y la región variable de origen murino (Nakagawa Y et al, 2009).

Este compuesto está siendo sometido a extensa evaluación clínica. Su utilidad en la reducción de eventos isquémicos tras angioplastia ha sido demostrada en un estudio de más de dos mil pacientes (Estudio EPILOG) (Valgimigli M et al, 2008).

### **Trigramín**

Es un potente inhibidor de la unión del receptor glicoproteína IIa/IIIb aislado del veneno de víbora.

### **Péptidos sintéticos**

Producen inhibición de la agregación plaquetaria concentración dependiente, al competir con el fibrinógeno para ocupar el receptor de glicoproteína IIb/IIIa. Sintetizados con configuración cíclica son más resistentes a la ruptura enzimática y tienen mayor potencia, al menos en teoría, que en su configuración lineal.

### **Inhibidores no peptídicos**

Recientemente se han sintetizado inhibidores no peptídicos. Ejemplos de este grupo incluyen al lamifiban, tirofiban y eptifibatide. Estos agentes son más selectivos para la glicoproteína IIb/IIIa que el abciximab. Además son fármacos que pueden ser administrados oralmente.

#### **1.8.3.3. Inhibidores de la adhesión plaquetaria**

La adhesión plaquetaria al lugar de lesión vascular precisa de la interacción de los receptores glicoproteicos de las plaquetas no activadas, con constituyentes del subendotelio vascular expuestos cuando el endotelio es lesionado. El colágeno y el factor von Willebrand, probablemente las proteínas adhesivas más importantes del subendotelio vascular interactúan con la glicoproteína Ia/IIa y la glicoproteína Ib/IX respectivamente, consiguiéndose la adhesión de las plaquetas al endotelio vascular.

#### **1.8.3.4. Inhibidores selectivos de la trombina**

Dado que la trombina ha mostrado jugar un papel tanto en la coagulación como en la agregación plaquetaria (estimulando la agregación y secreción de las plaquetas) y dado que la heparina es relativamente ineficaz en la prevención de la trombosis mediada por plaquetas, importantes inhibidores selectivos de la trombina de bajo peso molecular han sido estudiados recientemente.

La hirudina es un inhibidor específico de la trombina que inicialmente fue aislada de las glándulas salivares de la sanguijuela, pero recientemente se ha logrado sintetizar por tecnología recombinante de DNA (Huang Y et al, 2014). La hirudina inhibe la activación de los factores de coagulación V, VIII y XIII.

### **Anticoagulantes orales (ACO).**

Los ACOs son fármacos derivados de la 4-hidroxycumarina y actúan al inhibir las reductasas de la vitamina K, que son necesarias para convertirla en vitamina activa. La vitamina K se requiere como cofactor en la  $\gamma$ -carboxilación de los ácidos glutámicos de los factores II, VII, IX y X, y de las proteínas anticoagulantes C y S. La falta de carboxilación de estos glutamatos provoca que los factores sean inactivos e incapaces de unirse al calcio. Existen dos anticoagulantes orales para uso clínico: el acenocumarol y la warfarina (Marqués da Silva, 2012).

Las principales diferencias entre ambos son farmacocinéticas; el acenocumarol tiene vida media y duración de acción menor. Ambos se administran por vía oral y se absorben rápidamente. Se metabolizan en hígado y se excretan por vía renal. Existe gran variabilidad individual en la respuesta, por lo tanto la dosis debe vigilarse estrechamente. La variabilidad se debe a factores farmacocinéticos (absorción, eliminación), farmacodinámicos (diferente reacción a una concentración del medicamento) y de otro tipo, como la falta de apego, enfermedades intercurrentes, variaciones dietéticas, interacciones farmacológicas y vigilancia en el laboratorio.

El tratamiento con ACO se ha usado desde hace años con demostrada eficacia en la profilaxis primaria y secundaria de la enfermedad tromboembólica. Para ello debe mantenerse el nivel de anticoagulación adecuado, ya que las desviaciones pueden generar complicaciones graves, con lo que se requiere una constante vigilancia clínica y analítica que incluye mediciones continuas del tiempo de protrombina (TP) y el INR (International Normalized Ratio) así como la atención primaria establecida en programas de educación para la salud.

### **1.9. Influencia de los antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes en la demora de la intervención quirúrgica en pacientes con fractura de cadera.**

Existe gran controversia sobre el momento de la cirugía en pacientes con fractura de cadera que toman un tratamiento antiagregante. Existe el riesgo de sangrado durante y después de la cirugía si no ha habido un tiempo de espera determinado, que habitualmente se determina entre 5-7 días entre la retirada de la medicación y el acto quirúrgico. Las consecuencias de ésta espera son inherentes a la inmovilización prolongada de pacientes ancianos, entre ellas TVP, úlceras por presión, complicaciones respiratorias, digestivas, urinarias, síndrome confusional...)

A pesar de que está ampliamente aceptado que los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo intraoperatorio y postoperatorio, existen pocos estudios al respecto que valoren las diferencias en la pérdida de sangre intra y postoperatoria, además de las necesidades de transfusión en pacientes sometidos a cirugía de cadera en tratamiento previo con

antiagregantes plaquetarios en comparación con pacientes no tratados (Anekstein Y et al, 2004; Kennedy MT et al, 2006).

En éstos estudios, los pacientes recibían significativamente un mayor número de transfusiones sanguíneas aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en otros parámetros de sangrado (pérdida de sangre intra o postoperatoria).

Hay estudios que relacionan Antiagregantes plaquetarios (y AINEs en general) con el riesgo de hematoma subdural en pacientes en los que se realizó anestesia raquídea sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (Horlocker TT et al, 1995; Urmeý WF et al, 1998).

También existe un metaanálisis que estudia el riesgo de interrumpir el tratamiento con ácido acetil salicílico en caso de intervención quirúrgica que concluye que el AAS en dosis bajas sólo debe interrumpirse si el riesgo de trombosis supera el riesgo cardiovascular (Burger W et al, 2005).

Respecto a los ACO, es cada vez más frecuente que los enfermos y especialmente los pacientes ancianos reciban tratamiento con anticoagulantes (ACO). La supresión temporal de la terapia antitrombótica puede ocasionar episodios de tromboembolia. No existen recomendaciones para su uso perioperatorio basadas en resultados de ensayos clínicos controlados por lo que las indicaciones para su manejo provienen de estudios retrospectivos, conferencias de consenso y por la experiencia del equipo multidisciplinar. En cualquier caso, la necesidad de suspender o no éstos tratamientos y la forma de hacerlo deben individualizarse en cada caso, en función de los factores de riesgo de tromboembolismo y hemorragia del paciente, así como de su condición clínica general.

Las recomendaciones de manejo de tratamiento con ACO según el consenso del American College of Chest Physicians (Geerts WH et al, 2008) son las siguientes:

1.- Pacientes con bajo riesgo de tromboembolia (sin enfermedad tromboembólica venosa en los últimos 3 meses, ó fibrilación auricular sin historia de Ictus): se interrumpe el ACO 4 días previo a la intervención, hasta conseguir INR < 1,5. Se administra profilaxis postoperatoria con heparina subcutánea y se reinicia el anticoagulante simultáneamente de forma precoz, siempre que no se prevea la realización de nuevos procedimientos invasivos.

2.- Pacientes con riesgo intermedio de tromboembolia: se interrumpe el anticoagulante oral 4 días antes de la intervención, hasta INR < 1,5. Se pauta heparina subcutánea desde 2 días antes de la cirugía, y se procede de igual forma que en el supuesto anterior en el postoperatorio.

3.- Pacientes con alto riesgo de tromboembolia (enfermedad tromboembólica venosa en los 3 meses previos, trombosis arterial en el mes previo, prótesis valvulares mecánicas): se interrumpe el ACO 4 días antes de la cirugía con el mismo criterio. Se inicia tratamiento con dosis completas de heparina subcutánea o heparina intravenosa según criterio del clínico responsable 2 días antes de la cirugía, suspendiéndola 6 horas antes de la intervención quirúrgica en el caso de la intravenosa y 12 horas en la subcutánea. Se reanuda la heparina a las 12 horas de la intervención en dosis anticoagulante, salvo que el riesgo de sangrado sea muy elevado. Posteriormente se reintroduce el ACO según criterio clínico.

Hay que tener en cuenta que la mayoría de los estudios sobre ACO están realizados con warfarina, fármaco al que se refieren las recomendaciones, y que el anticoagulante utilizado

en nuestro medio, el acenocumarol, tiene una vida más corta. Por otra parte, éstas pautas de tratamiento se refieren a condiciones ideales de cirugía programada. Si las condiciones clínicas del paciente y el tipo de intervención requieren una cirugía urgente o precoz, como puede ocurrir en el caso de la fractura de cadera, la duración del tiempo de reducción de la dosis de ACO y la duración del uso de heparina preoperatoria puede acortarse administrando vitamina K parenteral 24-48 horas antes de la cirugía.

Respecto al procedimiento anestésico, la colocación y extracción de catéteres epidurales en pacientes que toman ACO parece segura, aunque se recomienda una vigilancia cuidadosa (Wu CL et al, 1996).

### **1.10. Guías clínicas en el manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes en la fractura de cadera.**

Aproximadamente el 60% de los pacientes que ingresan con fractura de cadera están previamente antiagregados, y el 10% anticoagulados. Pese a esta alta incidencia, no existe consenso sobre el manejo de los antiagregantes plaquetario y anticoagulantes en el perioperatorio de estos pacientes.

La decisión de suspender, mantener o sustituir la AAP y ACO en el período perioperatorio debe basarse en:

- El riesgo trombotico que la suspensión comporta, dependiente de:
  - La patología por la que se indicaron los AAP y ACO.
  - El fármaco suspendido.
  - El riesgo hemorrágico asociado a mantener el AAP o el ACO, dependiente del tipo de fractura y de su tratamiento.
  - La eficacia y seguridad de los tratamientos sustitutivos.
  - Los beneficios de la anestesia neuroaxial.
  - Que en la fractura de cadera la demora quirúrgica parece asociarse con una mayor morbilidad.

### **Disminución de eventos tromboticos con ácido acetil salicílico 100mg.**

En pacientes con trombosis arterial demostrada (prevención secundaria) el tratamiento con ácido acetil salicílico 100 mg reduce el riesgo de eventos tromboticos arteriales (infarto de miocardio, ictus y muerte por causa trombotica) en 10 a 20 pacientes por cada 1000 pacientes tratados y año. El beneficio conseguido con AAS 100 mg en profilaxis secundaria en pacientes ambulatorios supera el riesgo por el sangrado (Antithrombotic Trialists' (ATT), 2009). En profilaxis primaria, el AAS 100 mg también reduce los eventos tromboticos, pero no está claro si el beneficio conseguido supera o no el mayor riesgo por el sangrado (Antithrombotic Trialists' (ATT),

2009). Por otra parte dosis de AAS mayores de 100 mg se relacionan con mayor sangrado a nivel ambulatorio (Serebruany VL, 2004).

### Riesgo trombótico por suspender los AAP y los ACO.

La suspensión ambulatoria del AAS sin sustitución, causa el 10% de las complicaciones cardiovasculares ambulatorias agudas (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular agudo, oclusión arterial periférica) (Van Rensburg A et al, 2006). El síndrome coronario agudo aparece aproximadamente a los 8 días de suspender el AAS, el ictus aparece tras 14 días sin aspirina, y la isquemia arterial periférica tras 25 días (Burger W et al, 2005).

La suspensión ambulatoria del AAS multiplica por 3 veces la incidencia de trombosis coronaria y por 90 veces la trombosis de un stent (Biondi-Zoccai G et al, 2006).

La suspensión ambulatoria del clopidogrel multiplica por 2 veces la incidencia de trombosis coronaria (Ho PM et al, 2008).

La doble antiagregación AAS + clopidogrel en pacientes con stents coronarios liberadores de fármacos reducen las trombosis intra-stents a menos del 2% anual (Spahn R et al, 2007).

La suspensión ambulatoria de la anticoagulación eleva el riesgo anual de embolia al 8% en los pacientes con fibrilación auricular, o prótesis mecánica cardíaca. Entre los anticoagulados por enfermedad tromboembólica venosa, suspender la anticoagulación eleva el riesgo de TVP/TEP al 40% si se suspenden durante el primer mes de tratamiento, al 10 % si se suspenden tras en segundo-tercer mes, y al 5% anual después de los 3 meses (Ost D et al 2005).

### Riesgo de sangrado por sustituir los AAP por AAS 100 mg y los AC por HBPM.

La mayoría de los estudios no han encontrado más necesidades transfusionales en los pacientes que han continuado el AAS 100 mg durante el perioperatorio de la cirugía de fractura de cadera intraarticular, o de prótesis de cadera (Manning BJ et al, 2004).

Respecto al clopidogrel, los pacientes que continúan el clopidogrel hasta el día previo de la cirugía coronaria, presentan un sangrado de un 25-40% mayor que los que lo suspenden los 5 días previos (Metha RH et al, 2006). En el seguimiento de 3 años, la sustitución del clopidogrel por AAS 100 mg durante los 5 días previos a la intervención quirúrgica no se ha acompañado de mayor anemia ni transfusión que cuando se suspendía 7 días sin sustitución.

Basados en que el riesgo de trombosis por suspender los antiagregantes sin sustitución en la fractura de cadera supera al riesgo de sangrado, se recomienda sustituir las dosis de AAS mayores de 150 mg y de clopidogrel 75 mg por AAS 100 mg en el perioperatorio de la fractura de cadera.

Basados en que todos los antiagregantes plaquetarios son gastrolesivos (Nardulli G et al, 2009), y en que el el perioperatorio de la fractura de cadera se asocian con antiinflamatorios y con anticoagulantes para profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa, tanto el AAS 100 mg como el clopidogrel 75 mg se deben asociar a un inhibidor de la bomba de protones. Recientemente se ha visto que entre los pacientes tratados con clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones había un incremento de infartos de miocardio, y que sólo con el pantoprazol no existía esta asociación, porque permite una absorción y metabolismo adecuado del clopidogrel (Juurlink DN et al, 2009); Por ello en pacientes tratados con clopidogrel solo se recomienda el pantoprazol.

La HBPM utilizada a dosis anticoagulante, es eficaz para sustituir los ACO, durante períodos cortos de tiempo. (Agustí A et al, 2005). Es mandatorio cumplir los tiempos de seguridad referenciados por las sociedades de anestesia respecto a las HBPM (Llau J. V. et al, 2007). La HBPM debe iniciarse cuando el INR del paciente sea menor o igual a 2. estando antes anticoagulado con sintrom. Tras la cirugía debe haber un intervalo libre de HBPM de 24 horas y utilizarla a dosis anticoagulantes.

### Sangrado asociado a la fractura de cadera.

El sangrado asociado con la fractura de cadera depende de las condiciones hemostáticas del paciente, del tratamiento AAP-ACO que tomaba, del tipo de fractura y de su osteosíntesis (Foss NB et al, 2006).

En las primeras 24 horas, la fractura extracapsular (intertrocantérica, pertrocantérea y subtrocantérea) sangra de 300 a 500 ml, mientras que la intracapsular (subcapital, basicervical y transcervical) apenas sangra, porque la cápsula articular limita el sangrado.

Respecto al tratamiento quirúrgico, las fracturas tratadas con atornillado percutáneo apenas sangran (<100 ml). Las fracturas pertrocantéreas tratadas con enclavado endomedular percutáneo provocan una hemorragia intraoperatoria moderada (200-300 ml), que es mayor en las siguientes 24 horas (300-500 ml), mientras que las subtrocantéreas y las tratadas con placa atornillada por requerir una reducción abierta y fijación interna asocian un mayor sangrado intraoperatorio (400-700 ml) y en las siguientes 24 horas (400-700ml). Las fracturas subcapitales tratadas con artroplastia parcial o total presentan un alto sangrado intraoperatorio (500-700ml) y en las siguientes 24 horas (500-600ml).

### Anestesia locorreional.

En los pacientes con fractura de cadera, la anestesia regional neuroaxial parece más ventajosa que la anestesia general. Disminuye la incidencia de TVP (Hollmann MW et al, 2001), de neumonía, y de síndrome confusional agudo postoperatorio (Parker MJ et al, 2001; Urwin SC et al, 2000), y ocupa menos tiempo de quirófano que los intervenidos bajo anestesia general. Pero el tipo de anestesia no afecta a la mortalidad (Urwin SC et al, 2000).

En todos los casos en que se realiza una anestesia locorreional en pacientes con tratamientos que alteran la hemostasia, se preconizan las medidas de prevención de hematoma perimedular (LLau JV, 2005). La anestesia neuroaxial, intradural o epidural, en pacientes tratados con AAS no se asocia con mayor número de hematomas espinales (Parker MJ et al, 2001).

El AAS asociado con HBPM, no se asocia con mayor número de hematomas espinales, siempre que se respete el tiempo mínimo que debe transcurrir entre la administración de HBPM y la cirugía (Manning BJ et al, 2004).

No hay estudios publicados sobre el riesgo de realizar una anestesia intradural o epidural en pacientes tratados con clopidogrel. Durante 2 años de seguimiento en los cuales se ha realizado la punción intradural tras suspender el clopidogrel 4 ó 5 días sustituyéndolo por AAS

100 mg, no se ha objetivado ningún hematoma espinal clínico (Manning BJ et al, 2004; Pérez JV et al, 1995).

En los pacientes previamente tratados con ACO que se suspende y sustituye por HBPM a dosis anticoagulante, con un INR de 1,5 o menor, no existen evidencias de mayor riesgo de hematoma espinal siempre que se respete el tiempo mínimo entre dosis de HBPM y la cirugía. (Manning BJ et al, 2004; Pérez JV et al, 1995).

Para no incrementar los riesgos de hematoma espinal y de sangrado perioperatorio, se deb respetar el tiempo mínimo que debe transcurrir entre la administración de fármacos que alteran la hemostasia (antiagregantes, heparinas, fondaparinux) y la cirugía, o la retirada del catéter epidural (Manning BJ et al, 2004).

### HBPM y Técnicas regionales:

#### **Administración preoperatoria:**

- Deberán transcurrir al menos 12h desde la última dosis de HBPM a dosis profiláctica y la realización de la anestesia locorregional (ALR).
- Deberán transcurrir al menos 24h desde la última dosis de HBPM a dosis anticoagulante y la realización de la ALR.
- Si el tiempo entre la administración de la última dosis de HBPM anticoagulante es menor de 24h no se debe realizar ALR.

#### **Administración postoperatoria:**

- Deberán transcurrir al menos 6h tras concluir la cirugía, y la administración de la HBPM profiláctica postoperatoria.
- Si la punción intradural es hemática, el anestesiólogo debe comunicarlo al traumatólogo y se debe retrasar la 1ª dosis postoperatoria de HBPM (profiláctica o terapéutica) hasta las 24 horas posteriores a la realización de la punción lumbar. Se debe realizar un control neurológico en las primeras 4 horas del postoperatorio y en las primeras 4 horas tras la administración de la HBPM.
- Un catéter epidural se podrá retirar a las 12h de la última administración de HBPM a dosis profiláctica, y a las 24 h de la última administración de la HBPM a dosis anticoagulante. La siguiente dosis de HBPM se podrá poner a partir de las 6 h de haber retirado el catéter epidural.
- La HBPM a dosis anticoagulantes en la terapia puente que se debe utilizar en los pacientes previamente tratados con ACO debe iniciarse a las 24 horas de la cirugía.

### Fondaparinux y Técnicas regionales:

#### **Administración preoperatoria, no se recomienda en ficha técnica:**

- La vida media del Fondaparinux es de 17 horas. La anestesia locorregional se puede realizar con seguridad 36 h después de la última administración. Este tiempo dificulta la programación quirúrgica y por ello desaconsejamos su empleo preoperatorio.



**Administración postoperatoria:**

- Deberán transcurrir entre 6 y 12 horas tras concluir la cirugía, y la administración de fondaparinux.
- Si la punción intradural es hemática, actuar como con la HBPM.
- Un catéter epidural se podrá retirar a las 36 horas de la última administración de fondaparinux. La siguiente dosis de fondaparinux se pondrá a partir de las 6 h de haber retirado el catéter epidural. Es decir: día 1: a las 6-12h de la cirugía 1º fondaparinux, día 2/24h: 2º fondaparinux, día 3: no se pone fondaparinux, día 4, a las 36h de la última dosis se retira el cateter, y a las 48h de la última dosis: 3º fondaparinux, que se continúa cada 24h. Parece que la ausencia de tendencia trombotica por saltarse una dosis de fondaparinux se asocia con el efecto preventivo de trombosis venosa profunda de la anestesia epidural.

**Heparina no fraccionada iv:**

**Administración preoperatoria:**

- Deberán transcurrir al menos 4 h desde la suspensión de la heparina iv y la realización de una ALR. La retirada de un catéter epidural también se debe realizar después de 4h de suspender la perfusión de heparina.

**Administración postoperatoria:**

- La heparina se puede iniciar a los 30 min. de concluir la cirugía o de colocar un catéter epidural
- Si la punción epidural fue hemorrágica, no se debe perfundir la heparina iv hasta que no hayan pasado 6 h tras la colocación del cateter epidural.

Antiagregantes y Técnicas regionales:

**Administración preoperatoria:**

- AAS a dosis  $\leq 300$ mg no contraindica A. Locorregional
- Triflusal (Disgren, Anpeval), no contraindica A. Locorregional
- Clopidogrel, deben pasar 5 días entre la última dosis de clopidogrel y la punción intradural.
- La anestesia locorregional no debe realizarse mientras el paciente esté en tratamiento combinado con AAS + clopidogrel
  - o Hay excepciones en las que el riesgo de la anestesia general es máximo, por ejemplo pretransplante pulmonar) y se debe valorar y explicar el riesgo de una anestesia intradural con medidas que disminuyan el sangrado: Antifibrinolíticos y plaquetas profilácticas

**Administración postoperatoria:**

- AAS y Triflusal, se reinicia el día de la cirugía o al día siguiente.
- Clopidogrel, se reinicia lo antes posible, hasta su reinicio se mantiene AAS 100 mg. Si han pasado 7 días de la última dosis de clopidogrel se deben dar los 2 primeros días 150 mg / 24h y después continuar con 75 mg/ 24h.
- AAS + Clopidogrel, el AAS 100 mg no se interrumpe ni el día de la cirugía. El clopidogrel se interrumpe 2-3 días y se reintroduce al día siguiente de la cirugía. En este caso, la HBPM debe ser enoxaparina a dosis profiláctica.

o Es frecuente el sangrado asociado con traumatismos por la sonda urinaria, por lo cual se debe retirar rápidamente. Si hubiera hematuria, se realiza lavado con suero fisiológico templado y una ampolla de ácido tranexámico y se deja la sonda pinzada por 1 hora, se repite otra vez y si tras 3 horas no cede se avisa al urólogo.

**Anticoagulantes y Técnicas regionales:** (Alberca I et al, 2006).**Administración preoperatoria:**

- Los ACO deben suspenderse en urgencias.
- Se debe administrar 5 gotas (5 mg) de vitamina K (Konación) en urgencias. Para revertir la anticoagulación y aumentar los niveles de proteína C y S, que también estaban disminuidos por el ACO.
- Se debe pautar HBPM a dosis anticoagulantes, cuando el INR sea menor de 2, porque cuando es mayor el paciente ya está anticoagulado (Urwin SC et al, 2000).
- El paciente se puede programar generalmente al día siguiente de tener un INR de 2 (3<sup>er</sup> día de ingreso).
- Se puede realizar una anestesia locorregional siempre que el INR sea < 1,5 y hayan pasado 24 horas desde la última administración de HBPM a dosis anticoagulante.

**Administración postoperatoria:**

- La 1ª HBPM postoperatoria se debe poner a las 24 horas de concluir la cirugía a dosis anticoagulante, enoxaparina (1,5 mg/KG /24h) y se mantiene hasta el 2º día de iniciado el tratamiento con el ACO.
- Con la experiencia acumulada parece más seguro iniciar el ACO al 3º día de postoperatorio.
- El efecto clínico del ACO comienza a las 12h de su administración, pero puede tardar 48-72 horas en alcanzar el objetivo terapéutico
- Se deberá mantener la HBPM a dosis anticoagulante, a la vez que el ACO según los controles y pauta de Hematología, durante 2-3 días.

Doble antiagregación: AAS + Clopidogrel (Sierra P et al, 2008).

Estos pacientes tienen un alto riesgo de complicaciones trombóticas (70%) al suspender el tratamiento. Por otro lado manteniendo el tratamiento perioperatoriamente la hemorragia intraoperatoria puede aumentar del 25 al 40%. En las situaciones de muy alto riesgo trombótico este supera al riesgo por hemorragia intraoperatoria (Biondi-Zoccai G et al, 2006; Ho PM et al, 2008).

El atornillado de cadera se recomienda intervenir entre las 0-24h del ingreso, con anestesia general y desmopresina y ácido tranexámico preoperatorios. Si hubiera una hemorragia crítica se debería pensar antes en Factor VII a 20 ng /Kg antes que en plaquetas, ya que su vida media es menor, y cubre el tiempo de la cirugía y postoperatorio inmediato. Se debe avisar a Hematología, por si fueran necesaria la transfusión de plaquetas (Thachil J et al, 2008).

En los restantes pacientes se debe analizar la indicación de la doble antiagregación:

- Muy alto riesgo trombótico
  - o Stent coronario liberador de fármacos de cualquier antigüedad (tabla1)
  - o Stent coronario convencional o angioplastia de menos de 2 meses de antigüedad
  - o Stent carotídeo o ilíaco de menos de 1 mes de antigüedad
  - o IAM de menos de 1 mes de antigüedad
  - o Demora quirúrgica: se deben intervenir el 3º día postfractura pero programadas y con cama de UCI o REA, salvo el atornillado que si no hay cama de REA se puede realizar con seguimiento por cardiología en la planta.

Protocolo de actuación en la práctica clínica. **Fig.15 y Fig16.**

Tto con 1 antiagregante por profilaxis Cardiovascular y / o cerebral	Tto con 2 antiagregantes por Alto riesgo cardiovascular y cerebral
<p><b>CIRUGÍA URGENTE DIFERIBLE: OK</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Atornillado de cadera:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Realizar en primeras 24 h</li> <li>- Mantener su antiagregante pero: Si es clopidogrel: A General</li> </ul> </li> <li>- <b>Intermedio riesgo hemorrágico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AAS perioperatorio debe ser sustituido por AAS 100 mg, pero no se debe demorar la cirugía</li> <li>- 5 días pre- cirugía sustituir clopidogrel por AAS 100 mg y no interrumpir</li> </ul> </li> <li>- <b>Alto riesgo hemorrágico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Actuar como en riesgo intermedio pero en el perioperatorio valorar ácido tranexámico (Amchafibrin)</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>MUY ALTO RIESGO TROMBÓTICO QUE EXCEDE AL DEL SANGRADO</b></p> <p>(&lt; 3 meses de: SCA, IAM, ACVA, Stent convencional o by pass coronario o &lt; 12 meses Stent fármaco activo, SCA sin elevación ST )</p> <p>Si es posible realizar una prueba de agregación (PFA -100) el día previo a la cirugía</p> <p>Anestesia General en todos los casos</p> <p>Cirugía con reserva de plaquetas, no ponerlas profilácticas</p> <p>Valorar Ácido tranexámico perioperatorio</p> <p><b>ATORNILLADO DE CADERA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Realizar en primeras 24 h con A. General</li> <li>-Valorar PFA-100, A. Tranexámico y minurin preoperatorios</li> </ul> <p><b>OSTEOSÍNTESIS DE CADERA</b></p> <p>Intermedio y alto riesgo hemorrágico</p> <p>Mantener AAS 100 mg e interrumpir 2-3 días clopidogrel</p> <p>Vigilancia REA 48 horas</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reiniciar los AAP entre 6 y 24 horas tras la cirugía, siempre que la hemostasia quirúrgica sea aceptable.</li> <li>- El AAS se reinicia con 100 mg o con 1/3 de inyesprin. El clopidogrel es importante para evitar la trombosis stent.</li> <li>- Los pacientes antiagregados y tratados con HBPM y/o antiinflamatorios deben recibir un inhibidor de la bomba de protones, en el caso del clopidogrel solo es válido el pantoprazol.</li> <li>- Considerar dosis de carga (clopidogrel: 300 mg) si alto riesgo trombótico + clopidogrel interrumpido <math>\geq</math> de 7 días</li> <li>- La HBPM profiláctica se inicia no antes de las 6 horas de postoperatorio y con un intervalo de 24 horas respecto a la anterior HBPM, en alto riesgo hemorrágico no antes de las 12h de postoperatorio y la primera a mitad de dosis habitual , utilizar en REA bomba plantar o CNI</li> <li>-Se consideran de alto riesgo hemorrágico las fracturas periprotésicas</li> </ul>	

Fig.15.Tabla de actuación en pacientes que toman un tratamiento AAP (Cassinello Ogea C et al, 2009).

<b>Paciente anticoagulado con fractura de cadera</b>	
<b>ACTITUD EN URGENCIAS:</b>	Inmediatamente a su llegada administrar 5 gotas de Konakión oral y suspender ACO
<b>CIRUGIA VERIFICANDO INR &lt; 1,5 DIGITAL</b>	
<b><u>Atornillado de cadera:</u></b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Se debe realizar en las primeras 24 horas</li><li>- Tras dar Konakión realizar E. de coagulación<ul style="list-style-type: none"><li>- Si INR <math>\leq</math> 1,5: CIRUGIA</li><li>- Si INR &gt; 1,5 programar al día siguiente con nuevo E. Coagulación y realizar la reversión que precise con Complejo protrombínico</li></ul></li><li>- Enoxaparina a 1 mg/Kg/24 h solo si el INR es &lt; de 2 y la cirugía se va a demorar al día siguiente</li></ul>	
<b><u>Riesgo hemorrágico intermedio o alto</u></b>	
Sustituir sintrom 3 días y aldocumar 5 días pre-cirugía	
<ul style="list-style-type: none"><li>- sustituir ACO por Enoxaparina desde que INR sea &lt; 2, no si es mayor</li><li>- 1mg/Kg/24 h si tiene Insuficiencia Renal</li><li>- 1,5 mg/Kg/24 h sin Insuficiencia Renal</li></ul>	
El día previo a cirugía: HBPM a mitad de dosis y realizar INR, si INR es mayor de 1,5, dar 5 gotas de Konakión oral; la última HBPM debe ponerse 24 h antes de la cirugía	
Reiniciar HBPM anticoagulante a las 24 h de la cirugía, pero si continúa el sangrado, iniciarla a dosis profilácticas	
El ACO se inicia sobre el 3º día post-cirugía, junto a la HBPM	
El puente de ACO + HBPM se utiliza durante 2-3 días y siguiendo las recomendaciones de hematología	
En pacientes con antecedente de TVP en los últimos 3 meses se aconseja combinar la profilaxis tromboembólica venosa con dispositivos mecánicos: CNI o bomba plantar durante las primeras 24-48h	

**Fig.16.**Tabla de actuación en pacientes que toman un tratamiento ACO (Cassinello Ogea C et al, 2009).

**1.11. Justificación del estudio**

Se han descrito los factores que pueden influir en la morbimortalidad de pacientes con fractura de cadera, y las nefastas consecuencias que puede tener la fractura de cadera en pacientes ancianos. En objetivo de tratamiento de la fractura de cadera no es únicamente la cirugía de la fractura, sino disminuir las complicaciones perioperatorias (como el sangrado intra y postoperatorio, morbimortalidad...), recuperar la marcha, la situación funcional previa a corto y medio plazo, y todo ello en el menor tiempo y con el menor coste posible.

Teniendo en cuenta los aspectos expuestos anteriormente respecto a los factores que pueden modificar las consecuencias que supone una fractura de cadera en ancianos, se pretende: conocer los efectos de los tratamientos antiagregantes plaquetarios respecto a la estancia hospitalaria, morbimortalidad y recuperación funcional de pacientes hospitalizados con fractura de cadera. Por lo tanto se intenta tener mayor conocimiento sobre los efectos de éstos tratamientos en pacientes con fractura de cadera e intentar potenciar alternativas para el manejo de estos pacientes en Unidades de Orto geriatria y Servicios de Traumatología así como tener un mejor manejo y seguimiento de los tratamientos con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes orales en pacientes ancianos con factores de riesgo de fractura de cadera en atención primaria.

## **II. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS**





## **2. Hipótesis y objetivos**

### **2.1. Hipótesis**

El proceso de atención a la fractura de cadera del anciano se desarrolla en varias fases que comienza en el hospital y se extiende durante meses o años hasta conseguir la máxima recuperación teórica posible. Los factores que pueden influir en la recuperación funcional de los pacientes son múltiples y variables, y se han recogido ampliamente en la literatura.

El envejecimiento poblacional en todos los países desarrollados, junto con el aumento de la esperanza de vida provoca un incremento de las enfermedades degenerativas ligadas a la edad. Así, las previsiones apuntan a que el número de las fracturas de cadera en el anciano irá en aumento a lo largo de los próximos años. El conocimiento de la morbimortalidad asociada a la fractura de cadera así como los factores que influyen en la misma será un instrumento de enorme utilidad para el correcto manejo de estos pacientes.

Así pues, las fracturas de cadera son uno de los principales problemas sociosanitarios de los países occidentales. Si este problema también existe en nuestro medio, ¿sería posible prestar una asistencia más eficiente a los pacientes ancianos con fractura de cadera, disminuyendo la morbimortalidad asociada a esta patología?

Con éstas inquietudes, se planteó un estudio cuya **hipótesis de trabajo** es la siguiente:

*"Si el uso de fármacos antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes influye en los resultados del tratamiento quirúrgico de los pacientes ancianos con fractura de cadera"*

## **2.- Objetivos**

### **2.1- Objetivo General.**

El objetivo fundamental de este trabajo es conocer la influencia y consecuencias de los tratamientos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes en pacientes con fractura de cadera.

### **2.2. Objetivos específicos.**

1.- Describir los efectos de los tratamientos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes en la demora quirúrgica de pacientes con fractura de cadera.

2.- Describir los efectos de los tratamientos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes respecto a las complicaciones perioperatorias de los pacientes con fractura de cadera.

3.- Conocer la influencia sobre la mortalidad postoperatoria en pacientes que sufren una fractura de cadera y que están en tratamiento con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes.

4.- Analizar el incremento de transfusión de hemoconcentrados en el postoperatorio de pacientes con tratamientos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes que sufren una fractura de cadera.

5.- Establecer si influye la demora de la intervención quirúrgica sobre las complicaciones pre y postoperatorias y/o sobre la tasa de mortalidad a los 6 meses de la intervención quirúrgica.

6.- Valorar la justificación del tratamiento rutinario con antiagregantes plaquetarios en prevención primaria en pacientes aparentemente sanos (Riesgo cardiovascular bajo-moderado, diabéticos o hipertensos) por las consecuencias que pudieran devenir tras una fractura de cadera.

### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**



### **3. Material y métodos.**

#### **3.1. Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, de casos y controles.

#### **3.2. Período de estudio, población y período de estudio.**

Pacientes mayores de 64 años ingresados en la unidad de Orto geriatria del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca que presentaban todos los criterios de inclusión. El período de tiempo estudiado comprendió desde el 1 de Enero de 2014 al 30 de Junio de 2014, realizando un seguimiento de seis meses al alta de cada paciente. La duración total del estudio comprendió un año; 6 meses de recogida de datos (desde Enero de 2014 a Junio de 2014) y 6 meses de seguimiento tras el alta.

#### **3.3. Criterios de inclusión.**

Pacientes mayores de 64 años ingresados en la Unidad de Orto geriatria del Complejo Asistencial de Salamanca con el diagnóstico de fractura de cadera en los que se realizó tanto tratamiento quirúrgico de la misma como tratamiento ortopédico, que tienen capacidad de caminar antes de la fractura con o sin ayuda de instrumentos o personas, y que aceptaron participar en el estudio (ellos y/o sus familiares).

#### **3.4. Criterios de exclusión.**

El origen tumoral y/o metastásico de la fractura, la presencia simultánea de otros tipos de fracturas (dada la variabilidad del protocolo de recuperación funcional), la no disponibilidad de un teléfono para realizar el seguimiento de los pacientes tras el alta, así como el rechazo a participar en el estudio por parte del paciente o de su familia.

#### **3.5. Muestra poblacional.**

De un total de 312 pacientes ingresados desde el 1 de Enero de 2014 al 30 de Junio de 2014 con el diagnóstico de fractura de cadera en la Unidad de Orto geriatria del Complejo Asistencial de Salamanca, se obtuvo una muestra de 249 pacientes seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión. A los participantes del estudio se les seleccionó el primer día de su ingreso en la Unidad de Orto geriatria por fractura de cadera. Se les incluyó en uno de los 5 grupos de estudio en función de si tenían un tratamiento antiagregante plaquetario o anticoagulante oral, y se les evaluó a los tres y seis meses de manera telefónica para realizar una valoración funcional, de complicaciones médicas o quirúrgicas, éxitos y necesidad de institucionalización.

La muestra se obtuvo previo consentimiento informado verbal dirigido a los pacientes hospitalizados y/o sus tutores responsables, a quienes se les explicó claramente en contenido del estudio.

En el estudio se estratificó la muestra poblacional valorando el riesgo cardiovascular de los pacientes, así según las prioridades en prevención cardiovascular se establecen diferentes tipos de riesgo: (Guía Europea de prevención cardiovascular, 2008)

- RCV bajo: no existen factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes Mellitus).
- RCV moderado: presentan algún factor de riesgo cardiovascular y tienen un riesgo coronario total inferior al 20% en los próximos 10 años.
- RCV alto: riesgo mayor o igual al 20% en los próximos 10 años.
- Pacientes con cardiopatía isquémica establecida, enfermedad cardiovascular o arteriopatía periférica.

Por lo tanto, se establece que la prevención primaria del riesgo cardiovascular se realiza en la consulta de atención primaria, y debe interferir en varios niveles; estilo de vida saludable, fármacos antihipertensivos, fármacos hipolipemiantes, terapia hormonal sustitutiva y fármacos antiagregantes plaquetarios. Esta decisión de tratamiento farmacológico debe ser suficientemente mediada por el médico ya que se trata de pacientes asintomáticos, es decir, aparentemente sanos, en los que incluiríamos los pacientes que entran en los grupos RCV bajo y RCV moderado. En estos pacientes en tratamiento antiagregante que se utiliza es ácido acetil salicílico en dosis de 75-300 mg al día, siendo la más utilizada la dosis de 100 mg/día. En la prevención primaria no se utilizan anticoagulantes orales.

Respecto a la prevención secundaria de riesgo cardiovascular se dirige a los pacientes con una enfermedad coronaria establecida u otra enfermedad aterosclerótica (enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica) y pretende evitar la aparición de nuevos casos de la enfermedad en personas que ya han sufrido un episodio previo cardiovascular. En estos pacientes se utiliza AAS a dosis de 300mg/día, ticlopidina (250-500 mg/día), clopidogrel (75mg/día) y/o acenocumarol.

Así, teniendo en cuenta el riesgo cardiovascular y el tratamiento antiagregante plaquetario y/o anticoagulante se **estratificó la muestra poblacional en 5 grupos:**

### **- Grupos de estudio:**

**Grupo 1.** Pacientes en tratamiento con ácido acetil salicílico a bajas dosis (75-150 mg/día)

**Grupo 2.** Pacientes en tratamiento con ácido acetil salicílico a altas dosis (300-500 mg/día) o en tratamiento con ticlopidina (250-500 mg/día) o clopidogrel (75 mg/día)

**Grupo 3.** Pacientes en tratamiento con acenocumarol

**Grupo 4.** Pacientes en tratamiento con acenocumarol y ácido acetil salicílico a altas dosis.

**Grupo 5.** Pacientes que no toman tratamiento AAP ni ACO (grupo control).

### **3.6. Medios disponibles.**

Unidad de Orto geriatria del Complejo Asistencial de Salamanca que está compuesta de los siguientes componentes:

### **3.7. Equipo médico:**

Servicio de Cirugía Ortopédica y traumatología: 9 licenciados especialistas y 2 MIR (1º y 5º año. Rotaciones de 6 meses)

Unidad de Geriatria: 2 licenciados especialistas de Geriatria y Gerontología.

Servicio de Anestesiología: actividad preanestésica y actividad quirúrgica.

Servicio de rehabilitación: 1 licenciado en Rehabilitación y 1 diplomado en Fisioterapia.

Otros servicios: Urgencias, Radiodiagnóstico, Medicina Interna, Enfermedades Infecciosas, Hematología y Hemoterapia, Cardiología, Cirugía General, Urología, Documentación clínica.

Equipo de Enfermería:

Enfermeras/os: 11.

Técnicos en cuidados de enfermería: 10.

Celadores: 2.

Gestora de casos: 1.

Trabajador social: 1.

La unidad estructural de Orto geriatria del CAUSA se encuentra en la séptima planta del Hospital Virgen de la Vega desde junio de 2013. Consta de un total de 24 camas para la atención de la fase aguda de la fractura de cadera que incluye la hospitalización urgente, la intervención quirúrgica para reducir y estabilizar la fractura, la atención en el postoperatorio y la recuperación funcional inmediata. Para esta restitución funcional se instaló un gimnasio en la misma planta dotado del material necesario y de la participación diaria de un fisioterapeuta. Además de la asistencia en la fase aguda la unidad está dotada de una consulta externa de Orto geriatria, que tiene la función de protocolizar el seguimiento al alta de los pacientes con fractura de cadera para valorar el grado de recuperación funcional durante el primer año y las posibles complicaciones y patologías surgidas tanto en la fase aguda como en el postoperatorio. Dicha unidad se integra en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Presenta la siguiente estructura funcional: **Fig.17.**

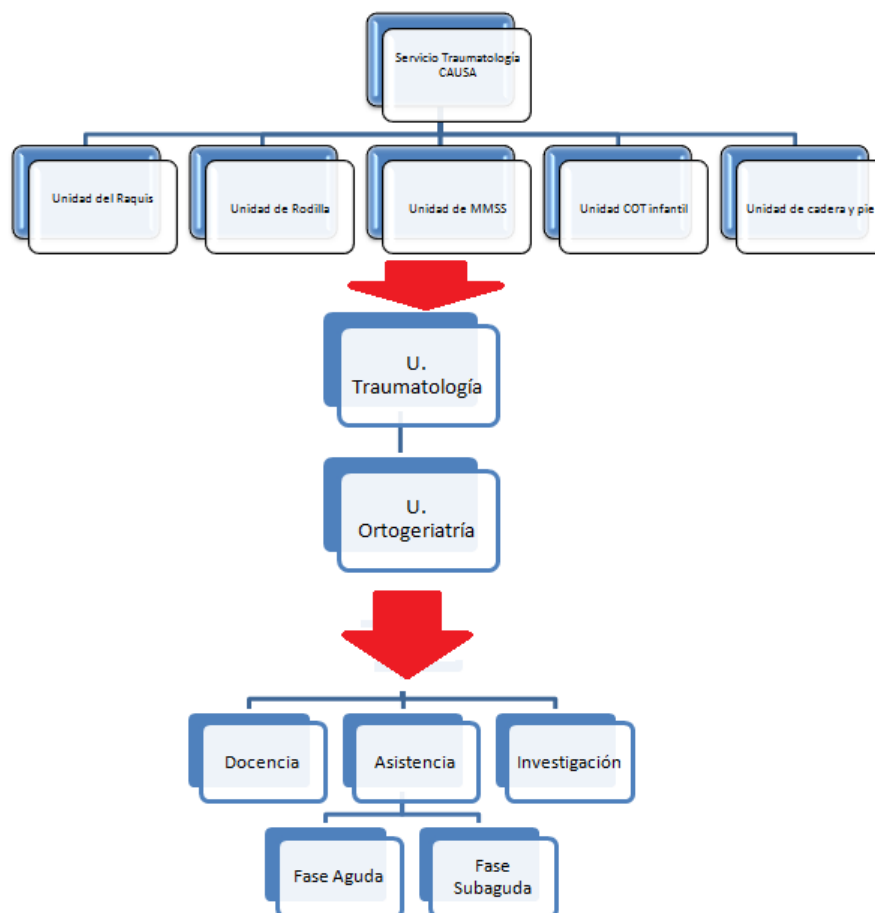


Fig.17. Organigrama del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Complejo Asistencial de Salamanca.

### Equipos interdisciplinarios en la atención de pacientes con fractura de cadera.

El grupo interdisciplinario estará formado por Cirujanos Ortopédicos, anestesistas, médicos geriatras, rehabilitadores, enfermeras y trabajadores sociales.

Los principales objetivos del tratamiento de la fractura de cadera son conseguir una consolidación de la fractura tras la cirugía, con el menor grado de morbimortalidad pre y post operatoria y conseguir una recuperación funcional para disminuir lo máximo posible el grado de dependencia.

### Unidades de Orto geriatria

En los últimos años se ha incrementado la colaboración entre traumatólogos y geriatras. Los inicios de ésta colaboración se deben al Dr. Michael Devas, Cirujano Ortopédico, y al Dr. Bobby Irvine, Geriatra, en 1960 en Inglaterra. El éxito de éste modelo de colaboración se debe en gran parte a la capacidad de innovación y de trabajo en equipo de sus creadores y responsables. Este equipo tenía una visión clara de la repercusión que supone para el paciente anciano el padecer una fractura de cadera y que el objetivo principal con ella es la recuperación de la función. Inicialmente lo bautizaron como "Unidad de Ortopedia Geriátrica".



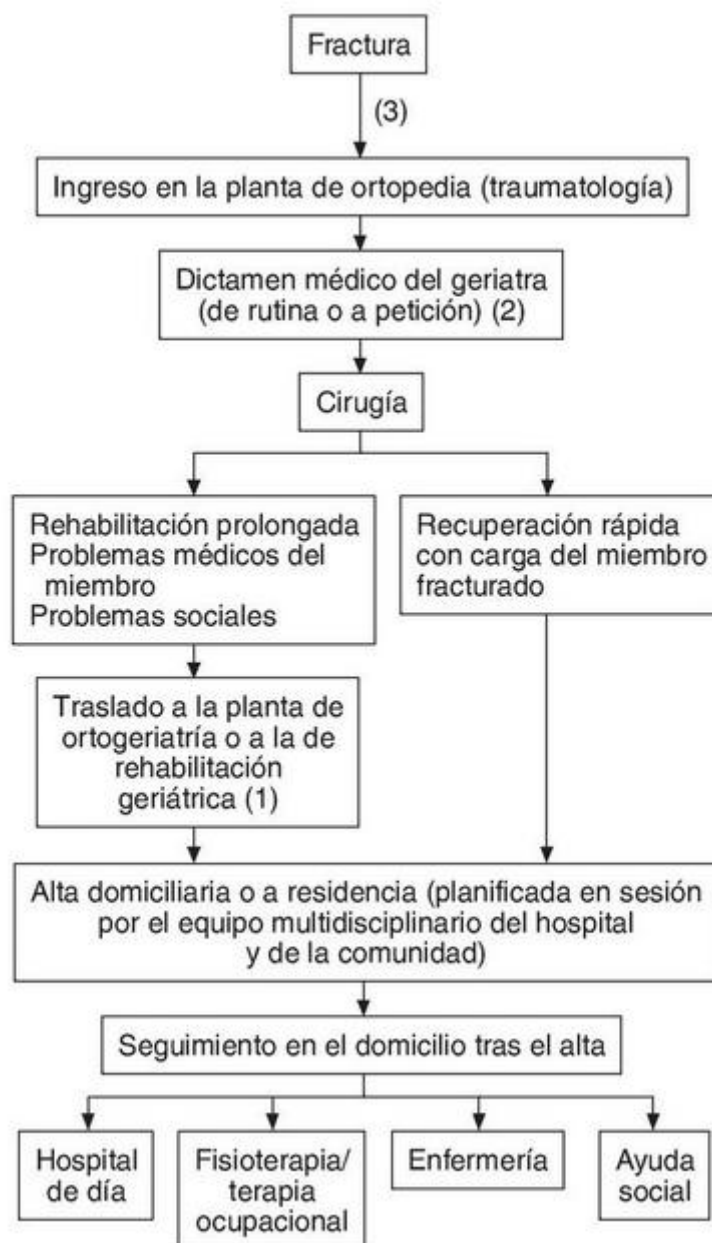
Consistía en una unidad específica para la derivación de pacientes pasada la fase aguda, que tiene un alto contenido rehabilitador y de reintegración al entorno previo del paciente.

En 1980 aparecen en EEUU lo que se llegó a denominar los "Equipos Consultores Geriátricos" (ECG), en donde no existían servicios de geriatría. Los primeros consultores en pacientes agudos con fractura de cadera publican sus experiencias en la segunda mitad de los años ochenta (Harrington M et al, 1988; Blacklock C et al, 1988).

Este sistema de atención permitió trasladar la habilidades clínicas y el manejo de casos de la geriatría a plantas hospitalarias donde no había estado presente antes. El sistema asistencial combinado para el manejo de las fracturas de cadera entre los servicios de Ortopedia y Geriatría sigue el esquema descrito por el Royal College of Physicians of London de 1989:

- El geriatra atiende al paciente ingresado a cargo del servicio de traumatología desde una fase temprana del ingreso (existen varios niveles de intensidad, desde los que realizan únicamente visitas o sesiones conjuntas con frecuencia semanal, hasta los que realizan el seguimiento diario de los pacientes durante toda la fase aguda.

- El acceso temprano al paciente por parte del equipo de geriatría posibilita la atención en la fase inicial, que abarca el preoperatorio, los cuidados postoperatorios, la prevención y el tratamiento de complicaciones, la coordinación de la recuperación funcional y la planificación del alta. Cuanto más precoz e intensa es la intervención geriátrica, se obtienen mejores resultados (Alarcón T et al, 2002).



**Fig.18.** Organigrama de atención del paciente con fractura de cadera. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008; 43:239

En las Unidades de Ortogeriatría de agudos los pacientes ingresan desde el servicio de Urgencias en una unidad de responsabilidad compartida entre ambas especialidades. **Fig.18.** El fundamento para ello es que la mayoría de los pacientes cumple los criterios habituales de paciente geriátrico y sólo se distinguen de los ingresados en geriatría en que tienen una fractura (Main A et al, 2002).

La unidad de Ortogeriatría se dirige a intensificar la coordinación entre ambos servicios compartiendo la responsabilidad del tratamiento. Siguen a cargo de Traumatología las decisiones sobre el tratamiento y seguimiento de la fractura, motivo principal de ingreso. Por parte de Geriatría, supone ejercer un control más intenso sobre el manejo clínico de los pacientes, facilitar una recuperación funcional más rápida y planificar la continuidad de

cuidados, de forma individualizada y temprana, y la derivación al nivel más adecuado a cada caso.

El tratamiento de pacientes en las unidades de media estancia (de convalecencia o recuperación funcional) mantiene su vigencia en la actualidad y coexiste con naturalidad con los nuevos modelos de atención a los pacientes.

### **3.8. Variables del estudio.**

Las variables estudiadas para determinar los efectos de los tratamientos AAPs y ACOs en la morbi-mortalidad y recuperación funcional de los pacientes con fractura de cadera fueron:

- Edad: Variable cuantitativa continua de intervalo. Medida en años cumplidos. Se tiene en cuenta como criterio de exclusión (sólo se estudian pacientes mayores de 65 años)

- Sexo: Variable cualitativa dicotómica (femenino-masculino).

- Tipo de fractura: Variable cualitativa nominal. Condición médica que justifica el ingreso hospitalario. Variable que se define como patología que es motivo de admisión al hospital para el tratamiento conservador-quirúrgico del mismo. Se dividen entre intracapsulares y extracapsulares.

- Tiempo Hospitalización: Variable cuantitativa de intervalo. Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente en el servicio de Urgencias hasta el alta hospitalaria . Medida en días.

- Tiempo de estancia prequirúrgica: Variable cuantitativa de intervalo. Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente en el servicio de Urgencias hasta el tratamiento quirúrgico del paciente. Medido en días.

- Complicaciones médicas postquirúrgicas: Variable cualitativa ordinal. Aparición de una de las siguientes complicaciones: síndrome confusional, urinarias, digestivas, metabólicas, úlcera por decúbito, neurológicas, respiratorias, cardíacas, renales, TEP.

- Complicaciones quirúrgicas: Variable cualitativa ordinal. Aparición de complicaciones postoperatorias tales como: infección o seroma de la herida quirúrgica, desplazamiento secundario de la fractura, pseudoartrosis, cut-in cut-out.

- Necesidad de transfusión de hemoconcentrados: Variable cuantitativa continua. Cantidad de concentrados de hematíes necesarios durante o en el postoperatorio inmediato debido a un cuadro de anemia. Medida en número de concentrados trasfundidos.

- Exitus del paciente: Variable cualitativa dicotómica. Fallecimiento del paciente en los 6 primeros meses tras la intervención quirúrgica.

- Índice de Katz: Variable cualitativa ordinal dicotómica. Mide el grado de dependencia o independencia para las actividades de la vida diaria (baño, vestido, utilización del w.c. movilidad). Valora seis ítems dicotómicos de la A hasta la H, de manera que se den 0 puntos cuando la actividad es realizada de forma independiente y 1 punto si la actividad se realiza con

ayuda o no la realiza. El índice de Katz se puede puntuar de dos formas; una considerando los ítems individualmente, de manera que se den 0 puntos cuando la actividad es realizada de forma independiente y 1 punto si la actividad se realiza con ayuda o no se realiza. Otra manera de puntuar es la descrita por los autores en la versión original, considerando los ítems agrupados para obtener grados A, B, C, etc, de independencia. Atendiendo al orden jerárquico del índice de Katz, al comparar ambas puntuaciones, se observa que 0 puntos equivale al grado A, 1 punto al grado B, 2 puntos al grado C, 3 puntos al grado D y así sucesivamente (Alvarez M et al, 1992).

- Índice de comorbilidad de Charlson: Variable cualitativa ordinal. Variable definida por el número de patologías que no son causa de hospitalización del paciente pero que acompañan al mismo en el momento de su admisión. Predice la mortalidad a un año para un paciente que puede tener un abanico de condiciones comórbidas como enfermedad cardíaca, SIDA, cáncer (para un total de 22 condiciones). A cada condición se le asigna una puntuación de 1,2,3 o 6 dependiendo del riesgo de fallecer asociado a esta condición. Después se suman las puntuaciones y se da una puntuación total que predice la mortalidad (Charlson M et al, 1987).

- Índice de Lawton: Variable cualitativa ordinal. Mide la autonomía del paciente anciano para realizar las actividades instrumentales de la vida diaria. Valora 8 ítems (capacidad para utilizar el teléfono, hacer compras, preparación de la comida, cuidado de la casa, lavado de la ropa, uso de medios de transporte, responsabilidad respecto a la medicación y administración de su economía) y les asigna un valor numérico 1 (independiente) o 0 (dependiente). La puntuación final es la suma del valor de todas las respuestas. Oscila entre 0 (máxima dependencia) y 8 (independencia total) (Cid- Ruzafa J et al, 2007)

- Índice de Barthel: Variable cualitativa de intervalo. Valora la autonomía de la persona anciana para realizar las ABVD. Existen 10 ítems: comer, bañarse, vestirse, arreglarse, deposición, micción, ir al retrete, trasladarse sillón-cama, deambulación, subir y bajar escaleras. El rango de posibles valores del índice de Barthel está entre 0 y 100, con intervalos de 5 puntos. A menor puntuación, más dependencia; y a mayor puntuación, más independencia (Shah S et al, 1989).

### **3.9. Recogida de datos.**

Se incluyó a los pacientes el primer día de ingreso en la Unidad de Orto geriatria del Complejo Asistencial de Salamanca. Tras seleccionar a los pacientes según criterios de inclusión y exclusión, se procede a la recogida de datos en la hoja de valoración geriátrica integral (Guía de Buena Práctica Clínica en Geriatria, 2007) que incluye 4 esferas: clínica, funcional, social y mental. La valoración geriátrica integral pretende los siguientes objetivos:

1. Mejorar la exactitud diagnóstica en base a un diagnóstico cuádruple (clínico, funcional, mental y social).
2. Descubrir problemas tratables no diagnosticados previamente.
3. Establecer un tratamiento cuádruple adecuado y racional a las necesidades del anciano.
4. Mejorar el estado funcional y cognitivo.
5. Mejorar la calidad de vida.
6. Conocer los recursos del paciente y su entorno sociofamiliar.

7. Situar al paciente en el nivel médico y social más adecuado a sus necesidades, evitando siempre que sea posible la dependencia, y con ello reducir el número de ingresos hospitalarios y de instituciones.
8. Disminuir la mortalidad.

Estas 4 esferas (clínica, funcional, social y mental), como si de piezas de un puzle se trataran, configuran, una vez enlazadas, la imagen real del anciano. Los principales medios que incluye una correcta valoración son la anamnesis, la exploración física y una serie de instrumentos más específicos denominados escalas de valoración que facilitan la detección y seguimiento de problemas, así como la comunicación entre los diferentes profesionales que atienden al paciente anciano.

La recogida de datos se realiza en la hoja de valoración geriátrica integral **Fig.19 y 20** (incluida en la historia clínica) que consta de una doble cara; en la inicial se incluye el motivo de ingreso, fecha de ingreso y de alta, alergias, enfermedad actual, tratamiento, exploración física, plan por problemas y una revisión farmacológica prequirúrgica (se incluye AAS de 100 o 300 mg, clopidogrel, acenocumarol, ACO, IECAs, Antidiabéticos orales, corticoides y otros). En la cara posterior se recogen la valoración funcional (índices de KATZ, Barthel, Lawton, Dieta, movilidad previa, clase funcional e índice de comorbilidad de Charlson), valoración mental (Test de Pfeifer), cuadro confusional agudo (Strub y Black) y la valoración social.

De un total de 312 pacientes se incluyen finalmente de 249 pacientes (tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión) con fractura de cadera mayores de 65 años ingresados en la Unidad de Ortopediátrica del CAUSA desde 1 de enero de 2014 hasta el 30 de junio del 2014. Para cada paciente se recogen las siguientes variables: sexo, edad estancia media, estancia prequirúrgica, estancia postquirúrgica, diagnóstico principal, índices de Lawton, Barthel, Katz, Charlson al ingreso, complicaciones médicas y quirúrgicas en el postoperatorio inmediato, número de hemoconcentrados trasfundidos en el postoperatorio inmediato, exitus, institucionalización de los pacientes, y tratamiento AAP y ACO previo a cirugía, y el motivo de éstos tratamientos. Una vez realizada la recogida de datos en la hoja de Valoración Geriátrica Integral se establecieron los siguientes grupos de estudio:

**Grupo 1.** Pacientes en tratamiento con ácido acetil salicílico a bajas dosis (75-150 mg/día)

**Grupo 2.** Pacientes en tratamiento con ácido acetil salicílico a altas dosis (300-500 mg/día) o en tratamiento con ticlopidina (250-500 mg/día) o clopidogrel (75 mg/día)


**Grupo 3.** Pacientes en tratamiento con acenocumarol

**Grupo 4.** Pacientes en tratamiento con acenocumarol y ácido acetil salicílico a altas dosis.

**Grupo 5.** Pacientes que no toman tratamiento AAP ni ACO (grupo control).

Se realiza un seguimiento al alta de cada paciente mediante llamadas telefónicas a los 3 y seis meses tras la intervención quirúrgica para completar los datos de valoración funcional (índices de Katz, Lawton, Barthel, Charlson) y exitus en los siguientes 6 meses tras la intervención quirúrgica. La recogida de datos se realiza en las hojas de valoración geriátrica funcional para

cada paciente y a su vez se transcriben los datos a una hoja de Excel (Fig. 21) para facilitar el posterior análisis estadístico con el programa SPSS (fig.22).

**HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA** VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL 

<b>MOTIVO DE INGRESO</b>		<b>PEGATINA</b>
<b>FECHA DE INGRESO</b>		
<b>FECHA DE ALTA</b>		
<b>ALERGIAS</b>		

**ANTECEDENTES**

**TRATAMIENTO**

**EXPLORACIÓN**

**PLAN POR PROBLEMAS**

**ENFERMEDAD ACTUAL**

Diseño: Carmen Pablos Hernández - Alfonso González Remírez / Servicios de Geriatría

<b>FARMACOS: REVISIÓN PREQUIRURGICA</b>	AAS (100 ó 300)	
	CLOPIDOGREL	
	ACENOCUMAROL	
	ACOD (anti-IIa, anti-IIIa)	
	IECAs, ARA-II	
	ADOs	
	CORTICOIDES	
	OTROS:	
	RECOMENDACION:	




Fig.19. Hoja de Valoración Geriátrica Integral

### VALORACIÓN FUNCIONAL

INDICE DE KATZ (D/I)		INDICE DE LAWTON (S/N)		DIETA	
LAVADO		TELÉFONO		BASAL	TURMIX
VESTIDO		COMPRAS		BLANDA	ESPESANTES
RETETE		COMIDAS		SUPL. PROTEICOS	
MOVILIZACIÓN		CASA		MOVILIDAD PREVIA	
CONTINENCIA		LAVADO		INDEP.	ANDADOR
ALIMENTACIÓN		TRANSPORTE		BASTÓN	SILLA DE RUEDAS
AL INGRESO		MEDICACIÓN		BALE A LA CALLE (S/N)	
AL ALTA		A. ECONÓMICOS		CLASE FUNCIONAL (NYHA)	
		TOTAL		I	II
				III	IV

COMER	INDEP.	10	LAVADO	INDEP.	5	DEAMBULAR	INDEP. (50%)	15	ESCALERAS	INDEP.	10	MIICIÓN	CONT.	10	ÍNDICE DE BARTHEL	ALT. VISUAL	
	AYUDA	5		DEP.	0		AYUDA/ SUPERV.	10		AYUDA/ SUPERV.	5		EPISOD./ AYUDA	5		ALT. AUDITIVA	
DEP.	0	INDEP.	15	INDEP. (SILLA R.)	5	DEP.	0	INDEP.	10	INCONT. U E M	0	DET. COGNITIVO					
VESTIDO	INDEP.	10	TRANSFERENCIAS	MIN. AYUDA	10	ASEO	DEP.	0	RETETE	INDEP.	10	DEPOSICIÓN	CONT.	10	SÍNDROMES GERIÁTRICOS	CAIDAS	
	AYUDA	5		GRAN AYUDA	5		INDEP.	5		AYUDA/ SE LIMPIA	5		EPISOD./ AYUDA	5		DEPREANSIEDAD	
	DEP.	0		DEP.	0		DEP.	0		DEP.	0		INCONT.	0		DISFAGIA	
TOTAL		MAX. PUNTUACION: 100 (50 SI SILLA DE RUEDAS)		+ 20 DEPENDENCIA TOTAL 20-35 DEPENDENCIA GRAVE 40-55 DEPENDENCIA MODERADA		+ 30 DEPENDENCIA LEVE 50 INDEPENDIENTE		PREVIA		AL ALTA		DOLOR		ESTREMNIENTO			
														INCONTINENCIA		INMOVILIDAD	
														INSOMNIO		MALNUTRICION	
														POLIFARMACIA		PROB. SOCIAL	
														UPP		DELIRIUM	

INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON							
IAM	1	Enf. vascular cerebral	1	Leucemia	2	EPOC	1
I. Cardíaca	1	Demencia	1	Linfoma	2	Conectivopatía	1
Art. Periférica	1	Hemiplejía	2	Tumor sólido sin mts	2	Úlcus g-duodenal	1
Hepat. Leve	1	Diabetes sin alt. O.D.	1	Tumor sólido con mts	6	I. Renal mod/severa	2
Hepat. Mod/Sev	3	Diabetes con alt. O.D.	2	SIDA	6	TOTAL	

### VALORACIÓN MENTAL:

TEST DE PFEIFFER								CUADRO CONFUSIONAL AGUDO (STRUB Y BLACK)								SOCIAL			
DÍA, MES, AÑO								ALERTA DE DÍA				ALERTA DE NOCHE				CASAD@			
DÍA DE LA SEMANA								LETARGIA LEVE 1				DESPIERTO 1				SOLTER@			
LUGAR EN QUE ESTAMOS								LETARGIA MODERADA 2				AGITADO 2				VIUD@			
TELÉFONO/DIRECCIÓN								DESORIENTACIÓN				INATENCIÓN				FAMILIA:			
EDAD								TIEMPO 1				LEVE 1				ASIT.			
FECHA DE NACIMIENTO								ESPACIO 2				MODERADA 2							
PRESIDENTE								PERSONA 3				ACUSADA 3				VIVE EN			
ANTERIOR PRESIDENTE								INCOHERENCIA				PSEUDOPERCEPCIONES							
APELLIDO DE SU MADRE								LEVE 1				IDENTIFICACIÓN ERRÓNEA 1				ASD PÚB.			
20 MENOS 3								MODERADA 2				ILUSIONES 2							
TOTAL (NÚM. ERRORES)								ACUSADA 3				ALUCINACIONES 3				LEY DEP.			
GDS								COMPORTAMIENTO				CONDUCTA INAPROPIADA							
1 2 3 4 5 6 7								INQUIETUD 1				TRANQUILA 3				CASA PROPIA			
								AGITACIÓN 2				AGITADA 6							
								PARANOIA 3				DAÑO (3-30): la puntuación total genera correlación con la intensidad del cuadro.				RES. PÚB.			
								0H 24H 48H 72H 96H											
Dr./Dra. _____								Fecha: _____								RES. PRIV.			

Fig.20. Hoja de Valoración Geriátrica integral (cara posterior)

	F	F	F	H	I	I	K	I	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	02/01/2014	04/01/2014	30/12/2013	1	J. SINDROME CONFUSIONAL	1		1	0
3	07/01/2014	13/01/2014	31/12/2013	1	K. URINARIAS	0		0	0
4	03/01/2014	08/01/2014	31/12/2013	1	L. DIGESTIVAS	0		0	0
5	03/01/2014	09/01/2014	31/12/2013	1	M. METABOLICAS	1		0	0
6	07/01/2014	14/01/2014	01/01/2014	1	N. ULCERA OR DECUBITO	0		0	0
7	03/01/2014	08/01/2014	01/01/2014	1	O. TEP	0		0	0
8	08/01/2014	14/01/2014	02/01/2014	1	P. RENALES	0		0	0
9	04/01/2014	14/01/2014	04/01/2014	0	Q. CARDIACAS	0		0	0
10	06/01/2014	15/01/2014	03/01/2014	1	R. RESPIRATORIAS	0		0	0
11	10/01/2014	11/01/2014	06/01/2014	0	S. NEUROLÓGICAS	0		0	1
12	03/01/2014	07/01/2014	31/12/2013	1		0		0	0
13	07/01/2014	14/01/2014	05/01/2014	0		0		0	1
14	13/01/2014	17/01/2014	06/01/2014	1		0		0	0
15	06/01/2014	13/01/2014	06/01/2014	1		0		0	0
16	06/01/2014	15/01/2014	06/01/2014	1		0		0	0
17	05/01/2014	15/01/2014	05/01/2014	1		0		0	0
18	13/01/2014	21/01/2014	07/01/2014	0		0		0	1
19	09/01/2014	14/01/2014	09/01/2014	1		0		0	0
20	17/01/2014	17/01/2014	17/01/2014	1		0		0	0
21	14/01/2014	20/01/2014	11/01/2014	0		0		0	1
22	14/01/2014	20/01/2014	11/01/2014	1		0		0	0
23	14/01/2014	20/01/2014	13/01/2014	1		0		0	0
24	15/01/2014	22/01/2014	14/01/2014	1		0		0	0
25	20/01/2014	03/02/2014	15/01/2014	1		0		0	0
26	16/01/2014	21/04/2014	16/01/2014	1		0		0	0
27	22/01/2014	04/02/2014	16/01/2014	0		1		0	0
28	22/01/2014	20/01/2014	19/01/2014	1		0		0	0
29	27/01/2014	04/02/2014	21/01/2014	1		0		0	1
30	27/01/2014	04/02/2014	21/01/2014	1		0		0	0
31	21/01/2014	03/02/2014	23/01/2014	1		0		0	0
32	24/01/2014	31/01/2014	22/01/2014	0		0		0	0
33	29/01/2014	21/02/2014	23/01/2014	0		0		0	0
34	29/01/2014	03/02/2014	24/01/2014	1		0		0	1
35	28/01/2014	03/02/2014	26/01/2014	0		0		0	0
36	28/01/2014	03/02/2014	25/01/2014	0		0		0	0
37	28/01/2014	03/02/2014	25/01/2014	1		0		0	1
38	27/01/2014	03/02/2014	27/01/2014	1		0		0	0
39	03/02/2014	21/02/2014	30/01/2014	1		1		0	0
40	20/01/2014	03/02/2014	20/01/2014	1		0		0	1
41	20/01/2014	03/02/2014	20/01/2014	1		0		0	0

Fig.21. Hoja de Excel para la recogida de datos.

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	SEXO	N Numérico	8	0		{0, Mujer}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
2	EDAD	Fecha	20	0		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
3	Fecha_de_i...	Fecha	20	0	Fecha de ingreso	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
4	TIPO_FRAC...	N Numérico	8	0	TIPO FRACTURA	{0, Subcapit...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
5	Sindrome_c...	N Numérico	8	0	Sindrome confu...	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
6	Urinarias	N Numérico	8	0		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
7	Digestivas	N Numérico	8	0		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
8	Metabólicas	N Numérico	8	0		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
9	Ulcera_dec...	N Numérico	8	0	Ulcera decubito	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
10	TEP	N Numérico	8	0		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
11	Renales	N Numérico	8	0		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
12	Cardíacas	N Numérico	8	0		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
13	Respiratorias	N Numérico	8	0		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
14	Neurológicas	N Numérico	8	0		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
15	Complicacio...	N Numérico	8	0	Complicacion ...	{0, No comp...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
16	COMPLICA...	N Numérico	8	0	COMPLICACIO...	{0, No comp...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
17	TRANSFUS...	N Numérico	8	0	TRANSFUSION...	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
18	Exitus	N Numérico	8	0		{0, No exitu...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
19	AAS_baja_D	N Numérico	8	0	AAS baja D	{0, No toma...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
20	AAS_alta_D	N Numérico	8	0	AAS alta D	{0, No toma...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
21	Sintrom	N Numérico	8	0		{0, No toma...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
22	No_toman	N Numérico	8	0	No toman	{0, Toman a...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
23	Grupos	N Numérico	8	0		{0, No toma...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
24	Motivo_anti...	N Numérico	8	0	Motivo antiagre...	{0, Sin moti...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
25	Dia_de_IQ	Fecha	20	0	Dia de IQ	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
26	Dia_del_alta	Fecha	20	0	Dia del alta	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
27	YEAR_	N Numérico re...	4	0	YEAR, not peri...	Ninguna	Ninguna	7	Derecha	Ordinal	Entrada
28	DATE_	Cadena	4	0	Date. Format: ...	Ninguna	Ninguna	7	Izquierda	Nominal	Entrada

Fig.22. Hoja de SPSS versión 20.



## **IV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**



### **Análisis estadístico**

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de una serie de casos.

Se utilizó como herramienta para realizar el análisis estadístico el paquete informático SPSS 20.0.

El estudio presenta un muestreo estratificado, con los diferentes grupos poblacionales con una asignación proporcional que asegura la homogeneidad de la población de estudio. Así es que la valoración de estancia media en la que influyen los pacientes que presentaron exitus durante el ingreso se descartaron para asegurar la homogeneidad de los grupos de estudio (4 pacientes). Asimismo para valorar la demora de la intervención quirúrgica en la que influyen los pacientes en los que se optó por un tratamiento conservador también se realizó dicho descarte (7 pacientes), quedando la muestra poblacional de 238 pacientes para el tratamiento final de datos estadísticos. **Tabla I.**

Este estudio presenta ciertas limitaciones ya que la recuperación de datos de la historia clínica puede haber introducido un sesgo de información.

Las variables cualitativas se presentaron con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumieron en su media y en su desviación estándar.

Se utilizó el test de Chi-Cuadrado para la asociación de variables cualitativas, estimando la "odds ratio" junto con su intervalo de confianza al 95% según el método de Comfield. Se analizó en este estudio el comportamiento de la media de las variables cuantitativas mediante el Test paramétricos para variables que se ajustan a una distribución normal o Test no paramétricos para variables que no se ajustaran a una distribución normal.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un nivel de significación menor a 0,05 y el intervalo de confianza al 95%.

Para las variables de respuesta estancia media, estancia hospitalaria, recuperación funcional, complicaciones médicas, complicaciones quirúrgicas, síndrome confusional, éxitus, transfusión de hemoconcentrados y motivo de antiagregación-anticoagulación, se utilizó un análisis de regresión logística lineal para cada variable.

**Tabla I.** Estratificación de la muestra en la que se muestra la estatificación homogénea de las variables de estudio.

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
SEXO	249	0	1	,22	,416
TIPOFRACTURA	249	0	1	,61	,488
TRANSFUSIONSINO	249	0	6	,84	1,212
Exitus	249	0	1	,19	,392
AASbajaD	249	0	1	,18	,382
AASaltaD	249	0	1	,11	,312
Sintrom	249	0	1	,17	,375
Grupos	249	0	4	,88	1,191
Motivoantiagregacion	249	0	1	,17	,379
Diadelalta	245	04.01.14	20.07.14	09.04.14	51 20:11:55,326
DiadelQ	242	02.01.14	07.07.14	02.04.14	52 16:28:14,091
Edad1	249	64,82	103,78	86,0344	7,30355
Estanciamedia	245	3,00	96,00	11,0653	7,08755
Demoraintervención	242	,50	12,50	3,2562	2,30696
Complicaciones	249	0	1	,37	,484
N válido (según lista)	<b>238</b>				

## **V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**



## 5.Resultados del estudio.

### 5.1. Análisis descriptivo

#### 5.1.1.Datos generales.

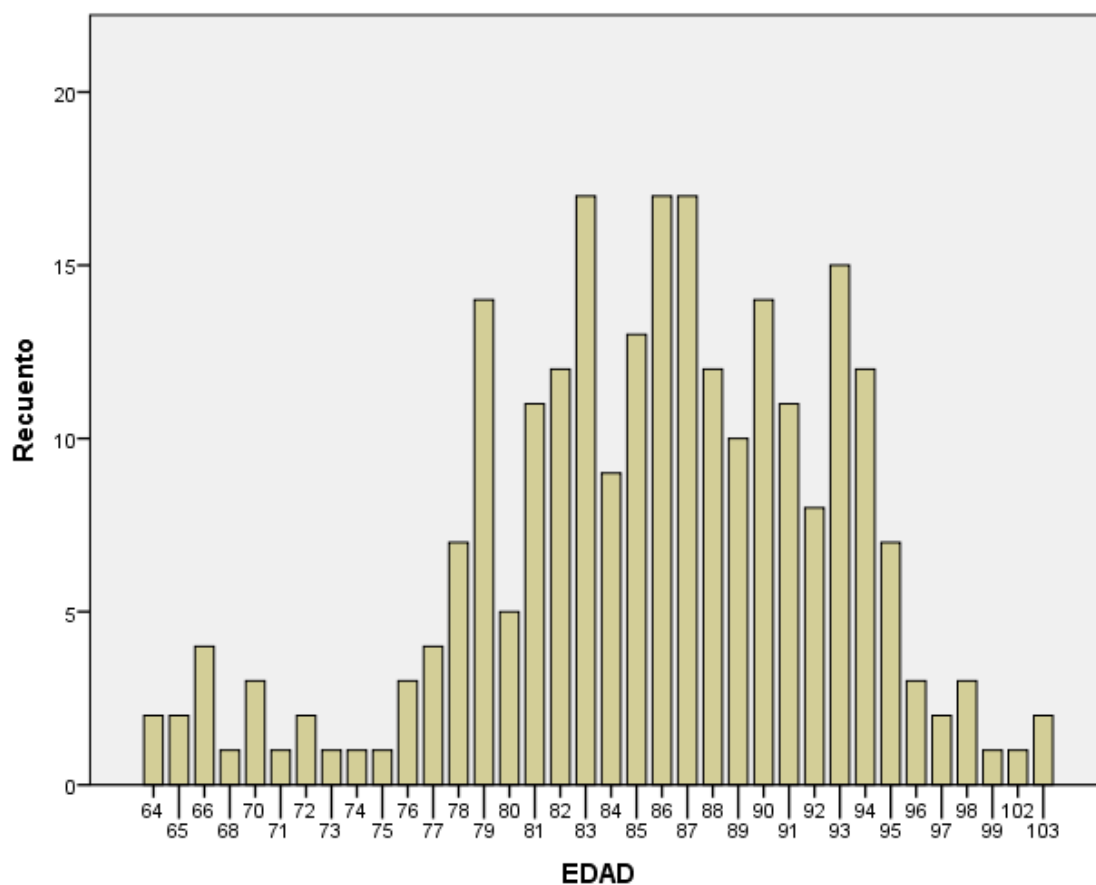
En el estudio de un total de 249 pacientes (tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión), participaron 194 (78% del total) mujeres y 55 (22% del total) hombres mayores de 65 años ingresados con el diagnóstico de fractura de cadera en la Unidad de Ortopediatria del CAUSA.

**Tabla II.**

**Tabla II.** Distribución de la muestra por sexos.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Mujer	194	77,9	77,9	77,9
Hombre	55	22,1	22,1	100,0
Total	249	100,0	100,0	

La edad de los pacientes fue de una media de 86.03 años, con un máximo de 103,78 y un mínimo de 65 (es un criterio de inclusión en el estudio). **Fig.23.**



**Fig.23.** Distribución de la muestra por edades.

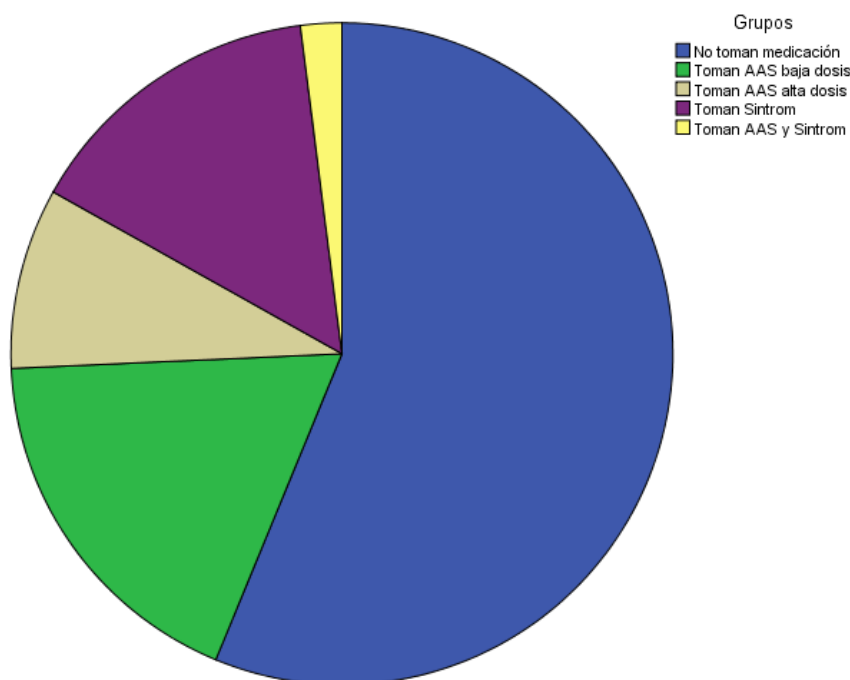
### 5.1.2. Distribución de la muestra:

La distribución de la muestra en función de los diferentes grupos de estudio a excepción del **grupo toman AAS + Sintrom** fue homogénea. Este motivo justifica la exclusión de este grupo del estudio. **Tabla III.**

**Tabla III.** Distribución de la muestra por grupos de estudio.

Grupos		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No toman medicación	140	56,2	56,2	56,2
	Toman AAS baja dosis	45	18,1	18,1	74,3
	Toman AAS alta dosis	22	8,8	8,8	83,1
	Toman Acenocumarol	37	14,9	14,9	98,0
	Toman AAS y Acenocumarol	5	2,0	2,0	100,0
	<b>Total</b>	249	100,0	100,0	

Respecto a los grupos de estudio el grupo que **no toma medicación** correspondió a un total de 140 pacientes, el 56,2%. En el **grupo con antiagregación a bajas dosis** 45 pacientes, el 18,1%. El **grupo con antiagregación a altas dosis** 22 pacientes, el 8,8%. El **grupo en tratamiento con acenocumarol** 37 pacientes, el 14,9 %. Finalmente el grupo con tratamiento **antiagregante a altas dosis y acenocumarol** 5 pacientes, el 2% de la muestra poblacional (finalmente se excluye del estudio estadístico). **Fig. 24.**



**Fig.24.** Distribución de la muestra por grupos de estudio.

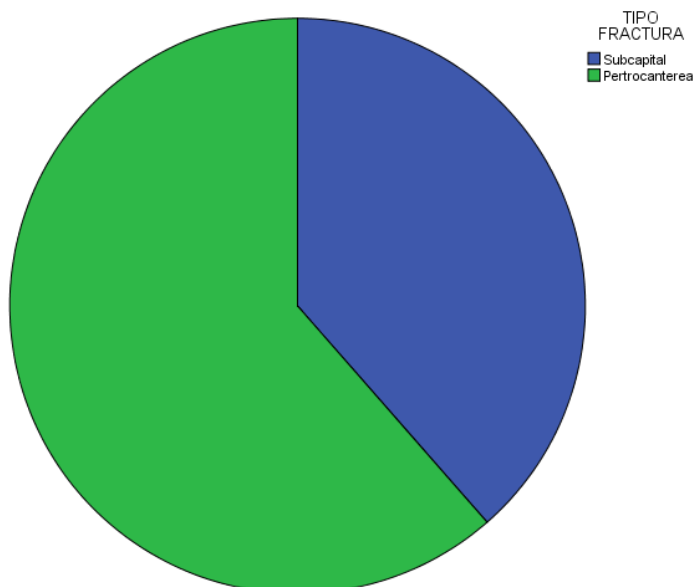


### 5.1.3. Tipo de fractura

El 61,4% de las fracturas fueron fracturas extracapsulares y el 38,6% intracapsulares. **Tabla IV y figura 25.**

**Tabla IV.** Distribución de la muestra por tipo de fractura.

Tipo de fractura		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Capsular	96	38,6	38,6	38,6
	Extracapsular	153	61,4	61,4	100,0
	Total	249	100,0	100,0	



**Fig.25.** Distribución de la muestra por tipo de fractura.

### 5.1.4. Estancia media y demora de la intervención quirúrgica

La **estancia media** de los pacientes fue de 11,1 días, con un mínimo de 4 días y un máximo de 96 días. La **demora en la intervención quirúrgica** de los pacientes fue de una media de 3,24 días, con un máximo de 12,5 días y un mínimo de 0 días. **Fig.26 y 27.**

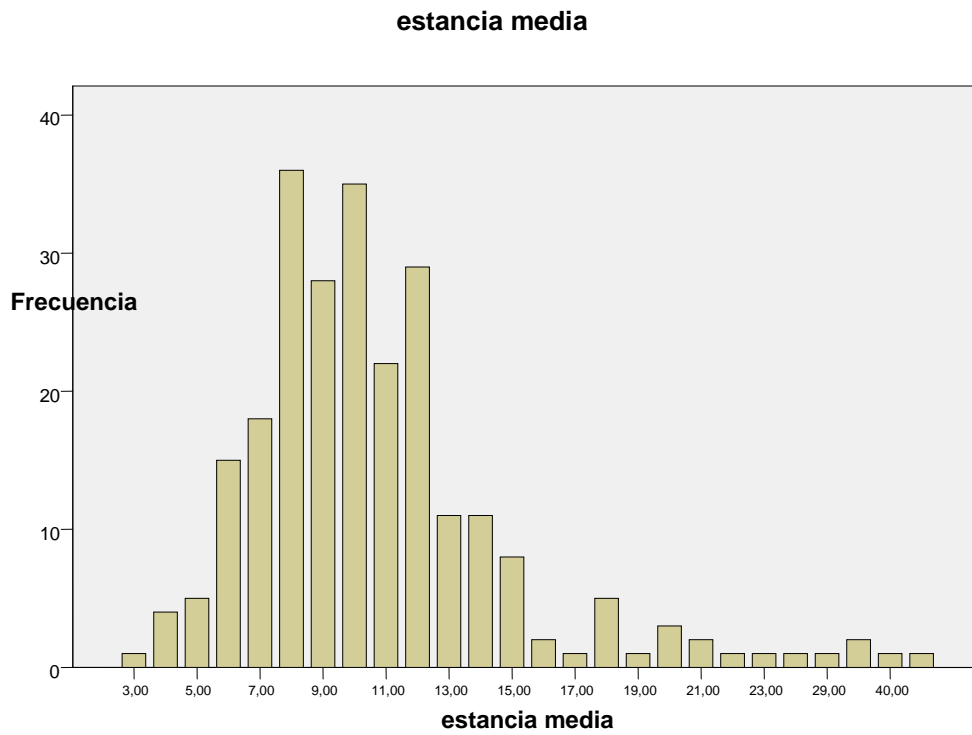


Fig.26. Estancia media hospitalaria en días.

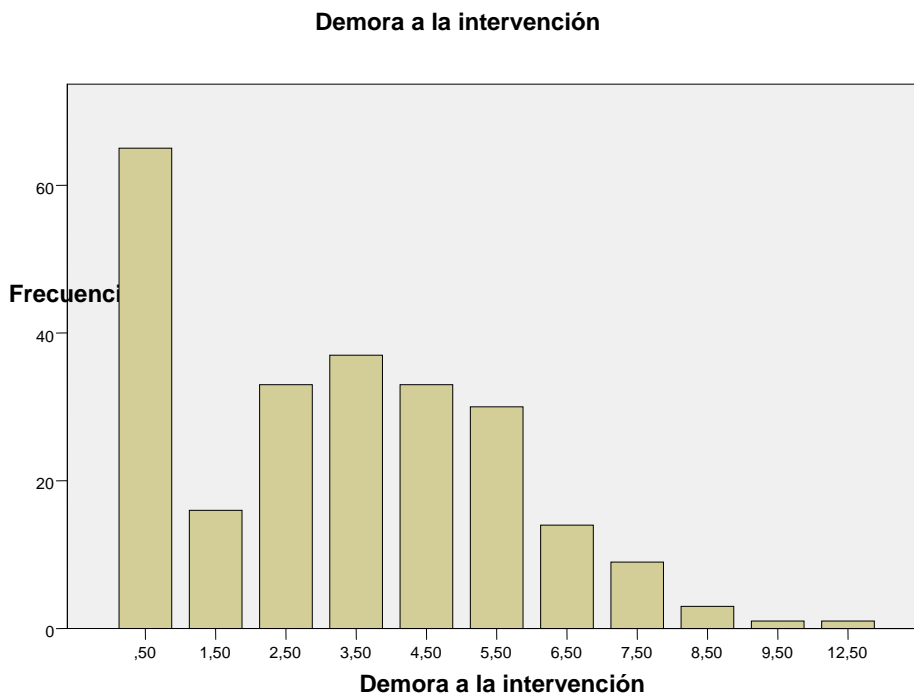


Fig.27. Demora de la intervención quirúrgica en días.

En la siguiente tabla se muestran los diferentes datos respecto a la estancia media y estancia prequirúrgica de los pacientes, indicando tamaño muestral (N), media, desviación típica, intervalo de confianza y mínimos y máximos; **Tabla V.**

**Tabla V.** Estancia media hospitalaria y prequirúrgica por grupos de estudio. Datos estadísticos descriptivos.

Estancia media hospitalaria y prequirúrgica por grupos de estudio.		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
<b>Estancia media</b>	No medicación	140	10,0286	8,30787	,70214	8,6403	11,4168	3,00	96,0
	AAS baja dosis	44	11,8182	5,52488	,83291	10,1385	13,4979	4,00	30,0
	AAS altas dosis	22	13,9091	4,60754	,98233	11,8662	15,9520	8,00	30,0
	Acenocumarol	34	12,5588	3,68610	,63216	11,2727	13,8450	7,00	23,0
	AAS altas dosis+ Acenocumarol	5	10,8000	2,58844	1,15758	7,5860	14,0140	8,00	13,0
	<b>Total</b>	245	11,0653	7,08755	,45281	10,1734	11,9572	3,00	96,0
<b>Demora intervención</b>	No medicación	137	2,3832	1,89452	,16186	2,0631	2,7033	,50	7,50
	AAS baja dosis	44	3,2500	2,05873	,31037	2,6241	3,8759	,50	7,50
	AAS altas dosis	22	5,5455	2,43931	,52006	4,4639	6,6270	,50	9,50
	Acenocumarol	34	4,9412	1,95698	,33562	4,2584	5,6240	,50	12,5
	AAS altas dosis+ Acenocumarol	5	5,7000	1,92354	,86023	3,3116	8,0884	3,50	8,50
	<b>Total</b>	242	3,2562	2,30696	,14830	2,9641	3,5483	,50	12,5

Respecto a la **estancia media hospitalaria** el grupo que menor estancia ocupó fue el grupo sin tratamiento (10,02 días de media), y el de mayor estancia fue el grupo AAS alta dosis (13,90 días). El grupo AAS bajas dosis ocupó 11,81 días y el grupo Acenocumarol ocupó 12,55 días.

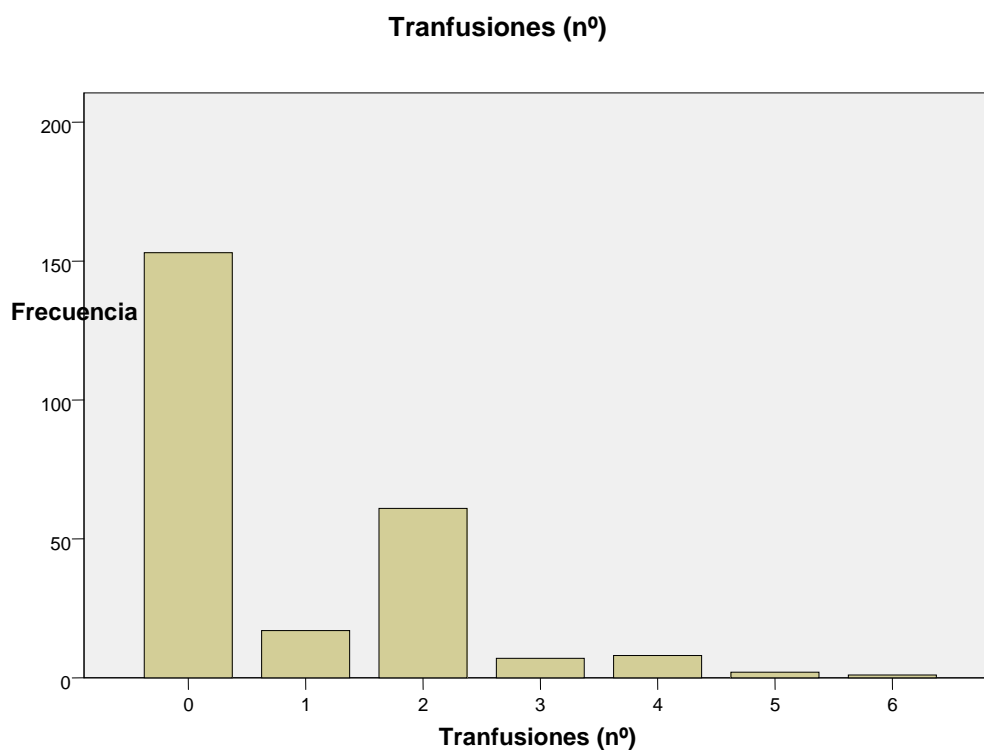
Respecto a la **demora en la intervención quirúrgica** el grupo de menor demora fue el grupo de no medicación (2,38 días de media) y el grupo de mayor demora fue AAS altas dosis (5,54 días). El grupo AAS baja dosis tuvo una demora de 3,25 días y el grupo Acenocumarol de 4,94 días. La demora media de intervención quirúrgica fue de 3,25 días.

### 5.1.5. Trásfusión de hemoconcentrados:

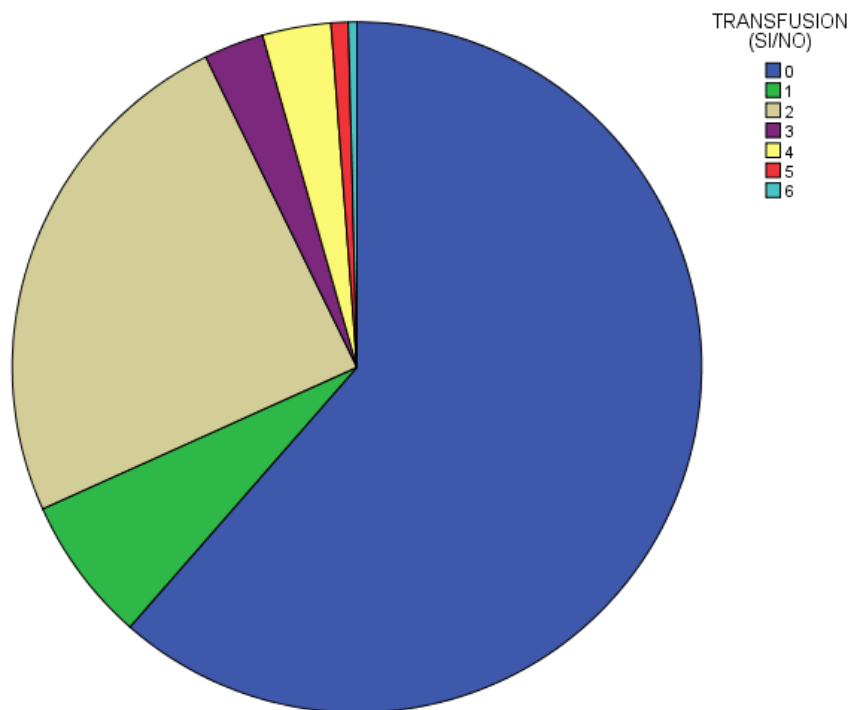
La media de trasfusiones de hemoconcentrados fue de 0,84 trasfusiones por paciente, con un máximo de 6 trasfusiones por paciente y un mínimo de 0. **Tabla VI. Figura 28 y 29.**

**Tabla VI.** Datos relativos a la trasfusión de hemoconcentrados.

Número de concentrados de hemáties trasfundidos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 0	153	61,4	61,4	61,4
1	17	6,8	6,8	68,3
2	61	24,5	24,5	92,8
3	7	2,8	2,8	95,6
4	8	3,2	3,2	98,8
5	2	,8	,8	99,6
6	1	,4	,4	100,0
Total	249	100,0	100,0	



**Fig.28.** Datos relativos a la trasfusión de hemoconcentrados.



**Fig.29.** Datos relativos a la transfusión de hemoconcentrados.

En la siguiente tabla se indica los datos referentes a la transfusión de hemoconcentrados, indicando el tamaño muestral (N), mínimos y máximos, suma total, media, desviación estándar y varianza; **Tabla VII.**

**Tabla VII.** Datos relativos a la transfusión de hemoconcentrados. Datos estadísticos descriptivos.

	N	Mínimo	Máximo	Suma	Media		Desviación estándar	Varianza
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error estándar	Estadístico	Estadístico
Trasfusión de hemoconcentrados	249 249	0	6	208	,84	,077	1,212	1,469

### 5.1.6.Exitus.

Los exitus a los 6 meses tras la intervención quirúrgica de 249 pacientes se contabilizaron un total de 47, el 18,9 % de los pacientes. **Tabla VIII.**

**Tabla VIII.** Datos estadísticos referentes a exitus a los 6 meses de la intervención quirúrgica.

Exitus	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos No	202	81,1	81,1	81,1
Si	47	18,9	18,9	100,0
Total	249	100,0	100,0	

### 5.1.7.Motivo de antagregación plaquetaria:

Se valoró en el grupo de pacientes con tratamiento antiagregante plaquetario si existían motivos por antecedentes de patología cardiovascular, cerebrovascular o tromboembólica. Se objetivó que el 82,7% de estos pacientes presentaban antecedentes personales que justificaban el tratamiento(es decir, tenían un tratamiento AAP para la prevención secundaria) mientras que en el 17,3% sólo se justificaba como prevención primaria, es decir por factores de riesgo cardiovascular. **Tabla IX.**

**Tabla IX.** Porcentaje de pacientes tratados con AAP.

Tratamiento con AAP	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos Justificado	82,7	82,7
No justificado	17,3	17,3
Total	100,0	100,0

### 5.1.8.Complicaciones médicas postoperatorias:

La tasa de complicaciones que hay en la literatura es muy variada. Zuckerman JD et al (1995) describen una tasa del 35% de complicaciones postoperatorias, muy semejante la observada en nuestro estudio. En el estudio 157 pacientes no presentaron ninguna complicación postoperatoria, el 63,1%, mientras que 92 pacientes presentaron algún tipo de complicación postoperatoria, el 36,9%. **Tabla X.**

**Tabla X.** Complicaciones médicas postoperatorias.

Complicaciones médicas postoperatorias	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	157	63,1	63,1	63,1
Si	92	36,9	36,9	100,0
Total	249	100,0	100,0	

En la siguiente tabla se reproduce el porcentaje por las diferentes complicaciones en el estudio, siendo las más frecuentes las complicaciones digestivas (13,7%), teniendo en cuenta que la complicación más frecuente incluida en este grupo fue el estreñimiento) seguidas del síndrome confusional (11,2%). **Tabla XI.**

**Tabla XI.** Distribución por porcentajes de las complicaciones médicas postoperatorias.

<b>Complicación</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Síndrome confusional</b>	<b>11,2%</b>
<b>Urinarias</b>	<b>2%</b>
<b>Digestivas</b>	<b>13,7%</b>
<b>Metabólicas</b>	<b>6%</b>
<b>Úlcera por decúbito</b>	<b>0,8%</b>
<b>TEP</b>	<b>1,2%</b>
<b>Renales</b>	<b>2%</b>
<b>Cardíacas</b>	<b>2,8%</b>
<b>Respiratorias</b>	<b>6%</b>
<b>Neurológicas</b>	<b>1,2%</b>

## **5.2. Estudio analítico:**

En el estudio se compararon las siguientes variables:

1.- Relación entre el grupo de tratamiento y exitus a los seis meses del postoperatorio presentes en el estudio.

2.- Relación entre el grupo de tratamiento y las complicaciones médicas postoperatorias.

3.- Relación entre el grupo de tratamiento y las transfusiones postoperatorias.

4.- Relación entre número de transfusiones postoperatorias y exitus a los seis meses del postoperatorio.

5.- Relación entre el grupo de tratamiento y síndrome confusional agudo.

6.- Relación entre el grupo de tratamiento y la estancia preoperatoria y estancia media hospitalaria.

7.- Relación entre la estancia prequirúrgica y las complicaciones postoperatorias.

8.- Relación entre la estancia prequirúrgica y exitus a los seis meses del postoperatorio.

9.- Relación entre motivo de antiagregación plaquetaria y complicaciones postoperatorias-exitus a los seis meses del postoperatorio.

### **5.2.1. Relación entre el grupo de tratamiento y éxitus presentes en el estudio.**

La edad del paciente junto con las patologías concomitantes son factores que afectan a la mortalidad tras sufrir una fractura de cadera. Otros factores tienen poca influencia sobre la mortalidad, como el procedimiento y técnica anestésica o el tipo de anestésico local utilizado (Parker MJ et al, 2001).

Maheshwari R et al (2011) concluyen en su estudio que las transfusiones de hemoconcentrados están relacionadas con la mortalidad postoperatoria, sin embargo no es un factor independiente que afecte exclusivamente a la mortalidad. Sin embargo no se estudiaron otros factores que influyen sobre la mortalidad como la dosis de fármaco antiagregante u otros fármacos que interfieren sobre la hemostasia. La conclusión más importante a la que llegan es que el único factor predictor de mortalidad es la demora en la intervención quirúrgica. En otro estudio sí se objetivó la asociación entre transfusiones de hemoconcentrados y la mortalidad postoperatoria.

Roche JJ et al (2005) presentan una mortalidad en su estudio del 9% a los 30 días de la intervención quirúrgica identificando la comorbilidad que puede influir sobre la mortalidad, pero sin definir tratamiento farmacológico que puedan influir sobre la misma.

Collinge CA et al (2012) concluyen en su estudio que los pacientes que toman un tratamiento de aspirina, clopidrogel o warfarina (que tienen un INR normalizado) y en los que se hace una cirugía temprana de fractura de cadera no tienen un aumento sustancial del riesgo de sangrado, complicaciones asociadas al sangrado o mortalidad.



Reguant F et al (2013) concluyen que demorar la cirugía cuatro días en pacientes que toman clopidrogel no aumenta la mortalidad en pacientes intervenidos por fractura de cadera.

En la siguiente tabla (**Tabla XII**) se indican los diferentes porcentajes de éxitos a los seis meses del postoperatorio en función del grupo de estudio; así en el grupo en el que más éxitos hubo fue en el grupo de tratamiento con Acenocumarol (43,2%), seguido del grupo tratamiento AAS altas dosis (22,7%) y de AAS baja dosis (22,2%). Finalmente el grupo donde menos éxitos hubo fue el grupo de no medicación (11,4%).

**Tabla XII.** Distribución por porcentajes de la mortalidad a los 6 meses de la intervención quirúrgica.

Exitus a los 6 meses de la intervención quirúrgica			Grupos de estudio					Total
			No medicación	AAS baja dosis	AAS altas dosis	Sintrom	AAS altas dosis+Sintrom	
<b>Exitus No</b>	Recuento		124	35	17	21	5	202
	% de Grupos		88,6%	77,8%	77,3%	56,8%	100,0%	81,1%
<b>Exitus Si</b>	Recuento		16	10	5	16	0	47
	% de Grupos		11,4%	22,2%	22,7%	43,2%	,0%	18,9%
<b>Total</b>	Recuento		140	45	22	37	5	249
	% de Grupos		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

En nuestro estudio la mortalidad a los seis meses de la intervención quirúrgica fue del 18,9% (un total de 47 pacientes de 249), de los cuales distribuidos por grupos fue de 16 pacientes del grupo no toman medicación (11,4%) **Fig.30** , 10 pacientes del grupo AAS baja dosis (22,2%) **Fig.31** , 5 pacientes del grupo AAS altas dosis (22,7%) **Fig.32** y 16 del grupo Acenocumarol (43,2%) **Fig.33**. Está claro que el hecho de tomar un tratamiento antiagregante o anticoagulante no es un factor predictor independiente, ya que el hecho de tomar estos tratamientos implica una patología concomitante que puede interferir en la mortalidad postoperatoria (ya sea por una cardiopatía isquémica, enfermedad tromboembólica o cerebrovascular) unido al hecho de que estar en tratamiento con fármacos antiagregantes o anticoagulantes aumenta la demora quirúrgica, hecho que puede interferir tanto en las complicaciones postoperatorias como en la mortalidad postoperatoria. En nuestro estudio es llamativa la alta mortalidad asociada a tomar Acenocumarol previa a la cirugía (43,2%), mucho más evidente que con los tratamientos antiagregantes plaquetarios, por lo tanto **en la muestra estudiada existe un mayor riesgo de mortalidad postoperatoria a los 6 meses en pacientes que tienen un tratamiento anticoagulante (acenocumarol) y antiagregante plaquetario (p=0,000).**

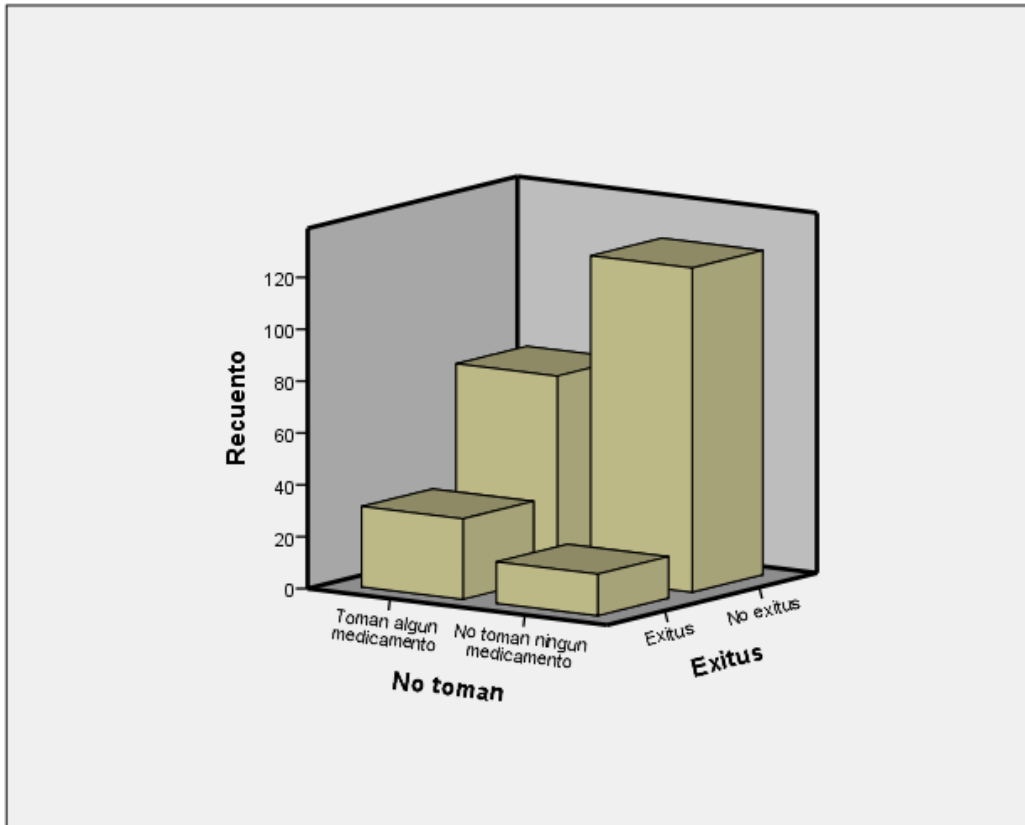


Fig.30. Distribución de exitus a los 6 meses de la intervención quirúrgica en grupo no toman medicación.

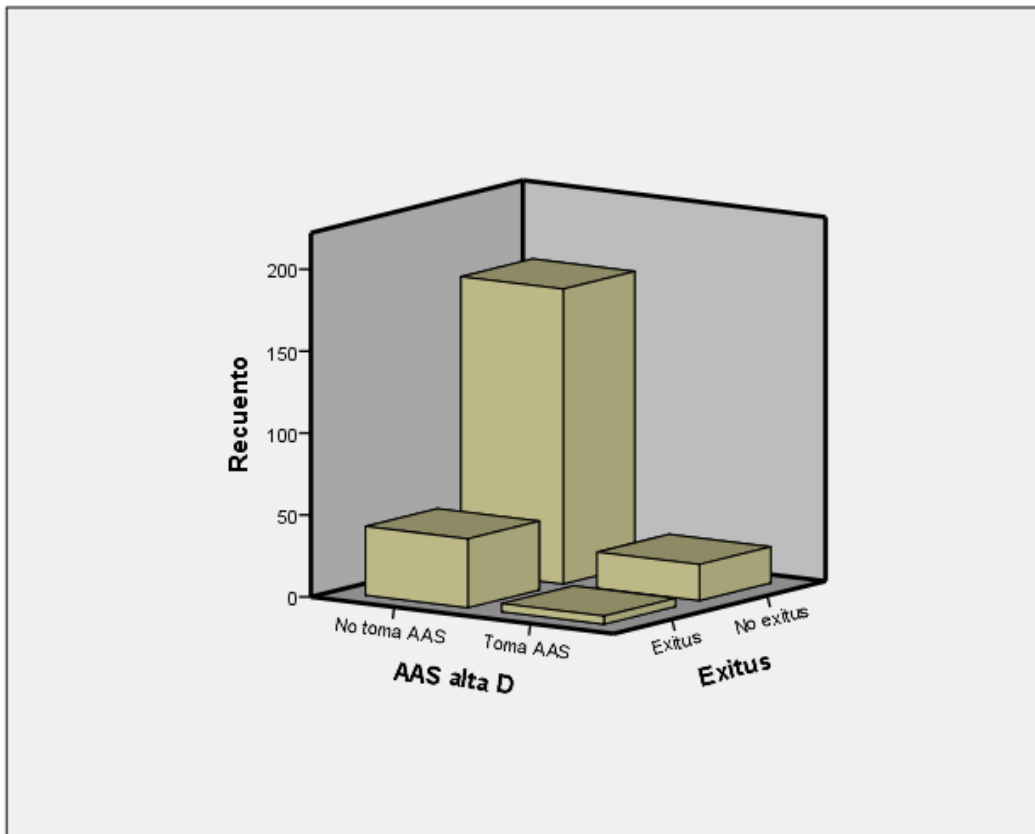
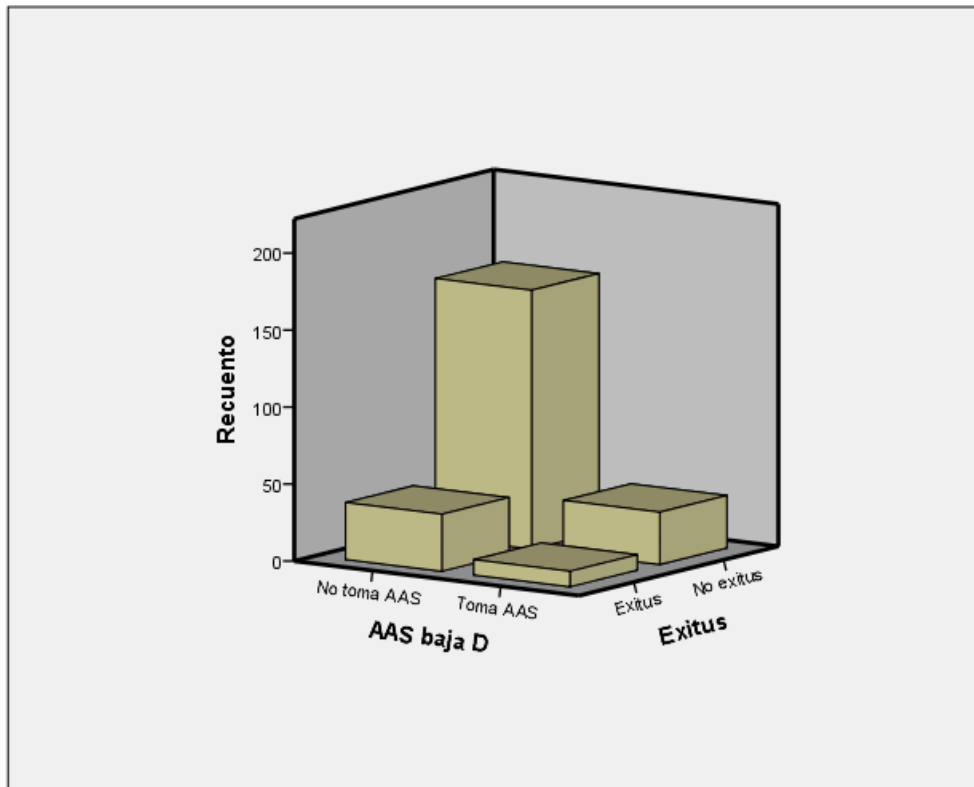
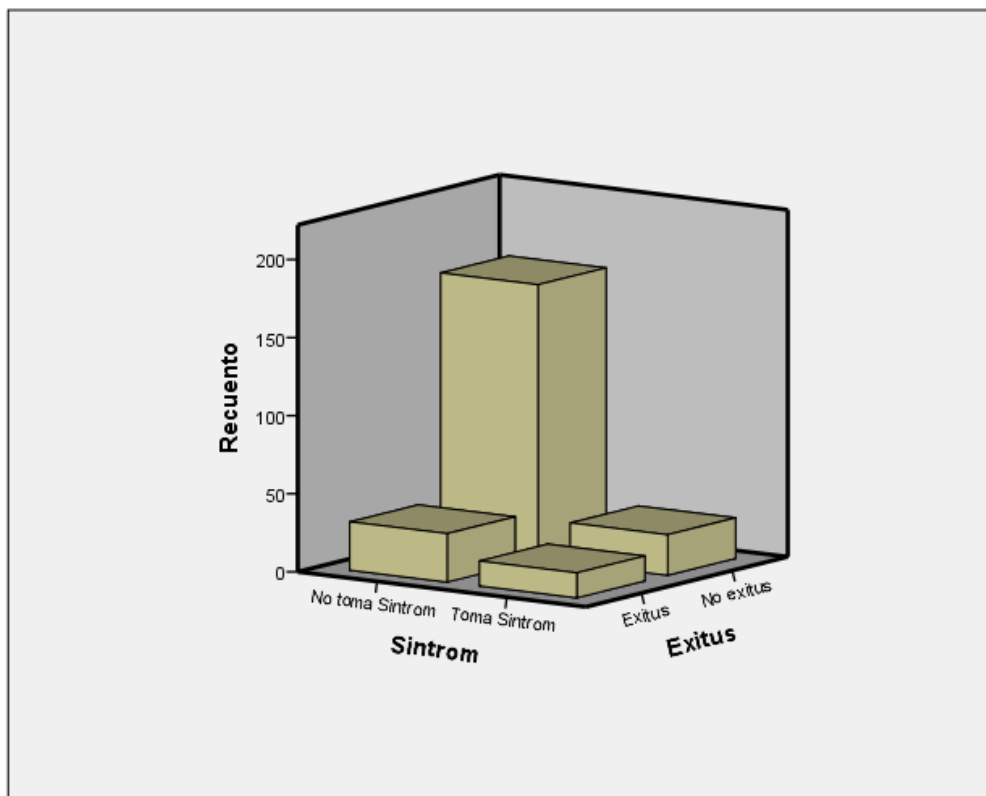


Fig.31. Distribución de exitus a los 6 meses de la intervención quirúrgica en grupo AAS alta dosis.



**Fig.32.** Distribución de exitus a los 6 meses de la intervención quirúrgica en grupo AAS baja dosis.



**Fig.33.** Distribución de exitus a los 6 meses de la intervención quirúrgica en grupo Acenocumarol.

Se realizó un estudio estadístico mediante una regresión logística de datos con un intervalo de confianza del 95%. La variable dependiente fue exitus a los seis meses del postoperatorio. **El resultado fue un p valor de  $p=0,000$  (ANOVA). Este estudio fue estadísticamente significativo. Tablas XIII,XIV,XV y XVI.**

**Tabla XIII. Variables entradas/eliminadas<sup>a</sup>**

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	Grupos <sup>b</sup>	.	Intro

a. Variable dependiente: Exitus

b. Todas las variables solicitadas introducidas.

**Tabla XIV. Resumen del modelo**

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,229 <sup>a</sup>	,052	,048	,382

a. Predictores: (Constante), Grupos

**Tabla XV. ANOVA<sup>a</sup>**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	1,993	1	1,993	13,625	,000 <sup>b</sup>
	Residuo	36,135	247	,146		
	Total	38,129	248			

a. Variable dependiente: Exitus

b. Predictores: (Constante), Grupos

**Tabla XVI. Coeficientes<sup>a</sup>**

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error estándar	Beta		
1	(Constante)	,122	,030		4,047	,000
	Grupos	,075	,020	,229	3,691	,000

Coeficientes. a. Variable dependiente: Exitus

### 5.2.2. Relación entre el grupo de tratamiento y las complicaciones médicas postoperatorias.

Existen varios estudios que relacionan los tratamientos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes con las complicaciones postoperatorias (Gleason LI et al, 2014).

Collinge CA et al (2012) concluyen en su estudio de 1180 pacientes que la comorbilidad está aumentada significativamente en el grupo de tratamiento de clopidogrel.

En nuestro estudio se valoraron las siguientes complicaciones postoperatorias (**Tabla XVII**): síndrome confusional, urinarias, digestivas, metabólicas, úlcera por decúbito, neurológicas, respiratorias, cardíacas, renales y tromboembolismo pulmonar. La distribución de complicaciones fue la siguiente:

**Tabla XVII.** Distribución por porcentajes de las complicaciones médicas postoperatorias.

Complicación	Porcentaje
Síndrome confusional	11,2%
Urinarias	2%
Digestivas	13,7%
Metabólicas	6%
Úlcera por decúbito	0,8%
TEP	1,2%
Renales	2%
Cardíacas	2,8%
Respiratorias	6%
Neurológicas	1,2%

En nuestro estudio, el grupo **no toman medicación** presentó 32 pacientes con complicación de 140 pacientes (el 22,85%), el **grupo AAS baja dosis** 16 pacientes complicados de 45 pacientes (el 35,55%), el **grupo AAS alta dosis** 13 pacientes complicados de 22 pacientes (el 59,89%) y el **grupo Acenocumarol** 19 pacientes complicados de 37 pacientes (el 51,35%). **Tabla XVIII, Figuras 34,35,36 y 37.**

Al igual que en la mortalidad postoperatoria, las complicaciones postoperatorias no son una variable independiente, depende de factores como las patologías concomitantes, técnica quirúrgica utilizada, el tiempo de demora quirúrgico (Shiga T et al, 2008), estancia hospitalaria etc. En la muestra estudiada esta diferencia entre las complicaciones fue significativa ( $p=0,000$ ), **presentando los grupos con mayor probabilidad de presentar alguna complicación postoperatoria los grupos de AAS a altas dosis (59,89%) y Acenocumarol (51,35%). Tabla XVIII.**

Tabla XVIII. Complicacion medica\*Grupos tabulación cruzada

Recuento

Complicación medica	Grupos					Total
	No toman medicación	AAS baja dosis	AAS alta dosis	Acenocumarol	AAS y Acenocumarol	
No complicaciones	108	29	9	18	0	164
Si complicaciones	32	16	13	19	5	85
Total	140	45	22	37	5	249

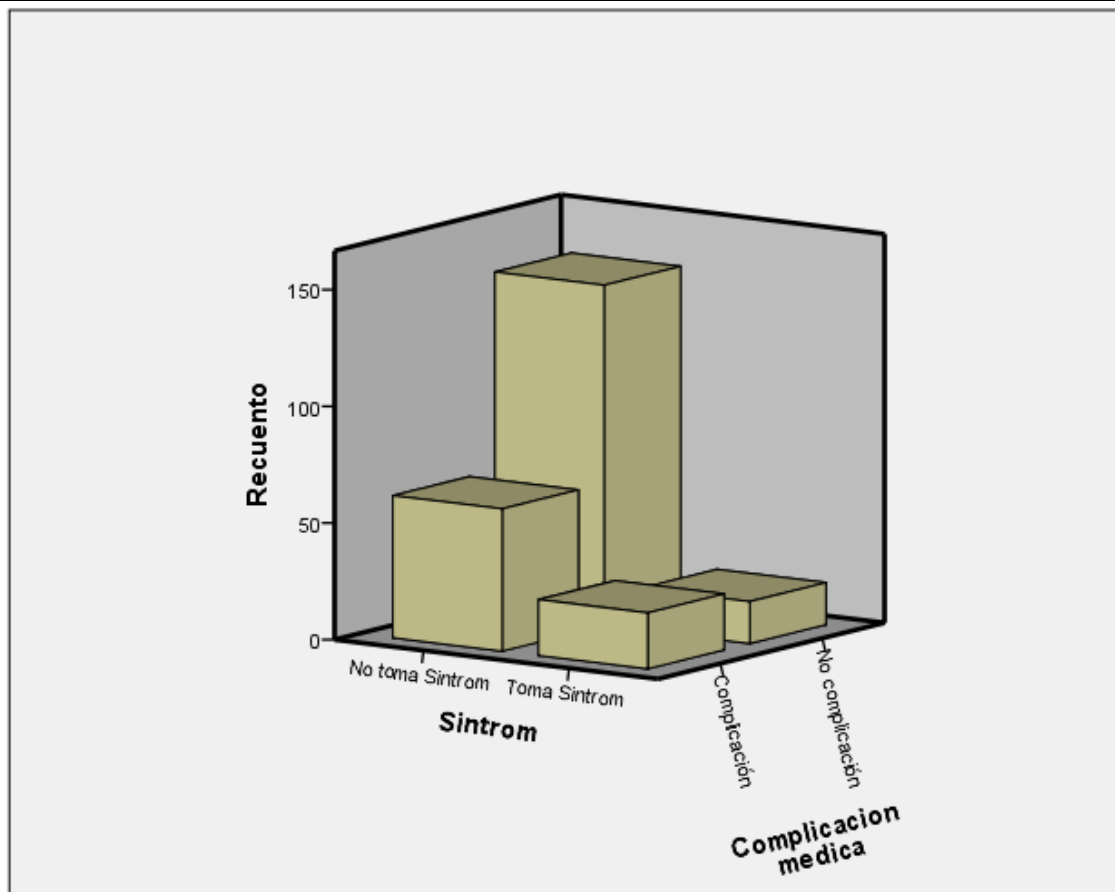
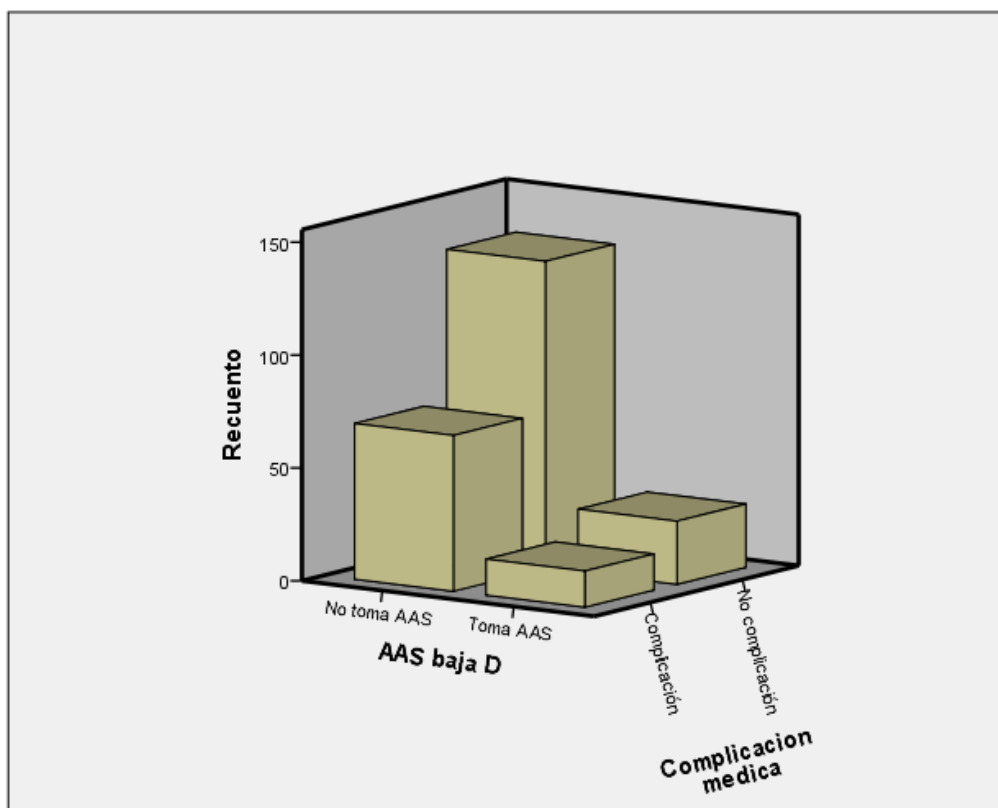
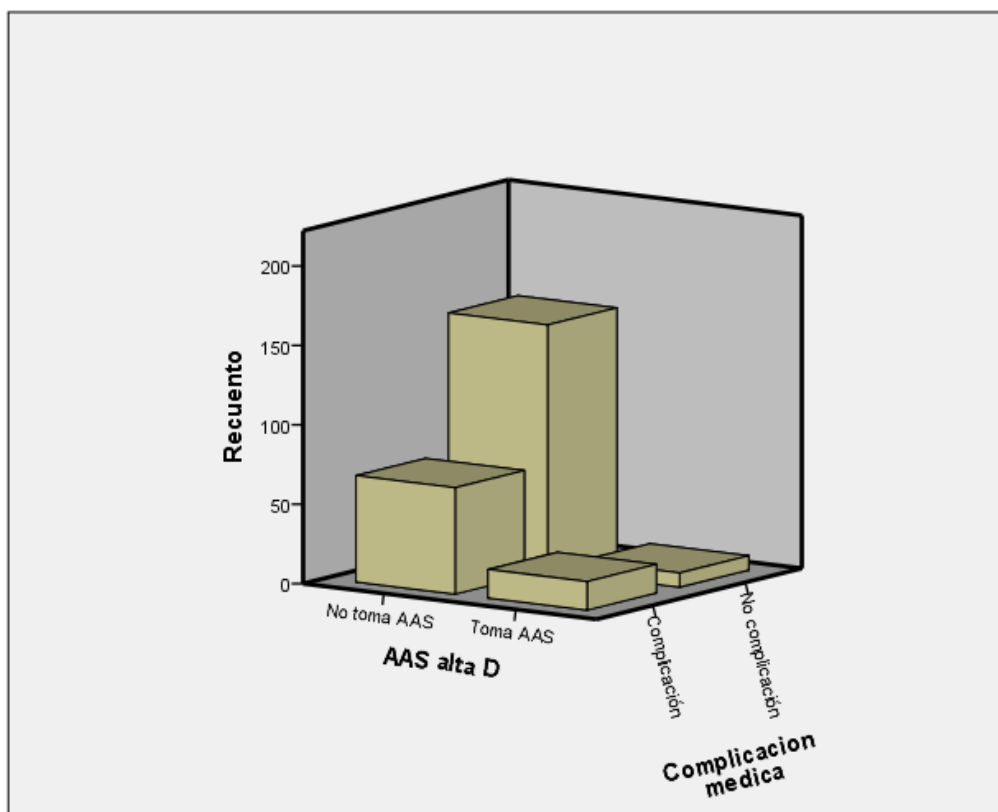


Fig.34. Distribución de complicaciones médicas tras la intervención quirúrgica en grupo Acenocumarol.



**Fig.35.** Distribución de complicaciones médicas tras la intervención quirúrgica en grupo AAS baja dosis.



**Fig.36.** Distribución de complicaciones médicas tras la intervención quirúrgica en grupo AAS alta dosis.

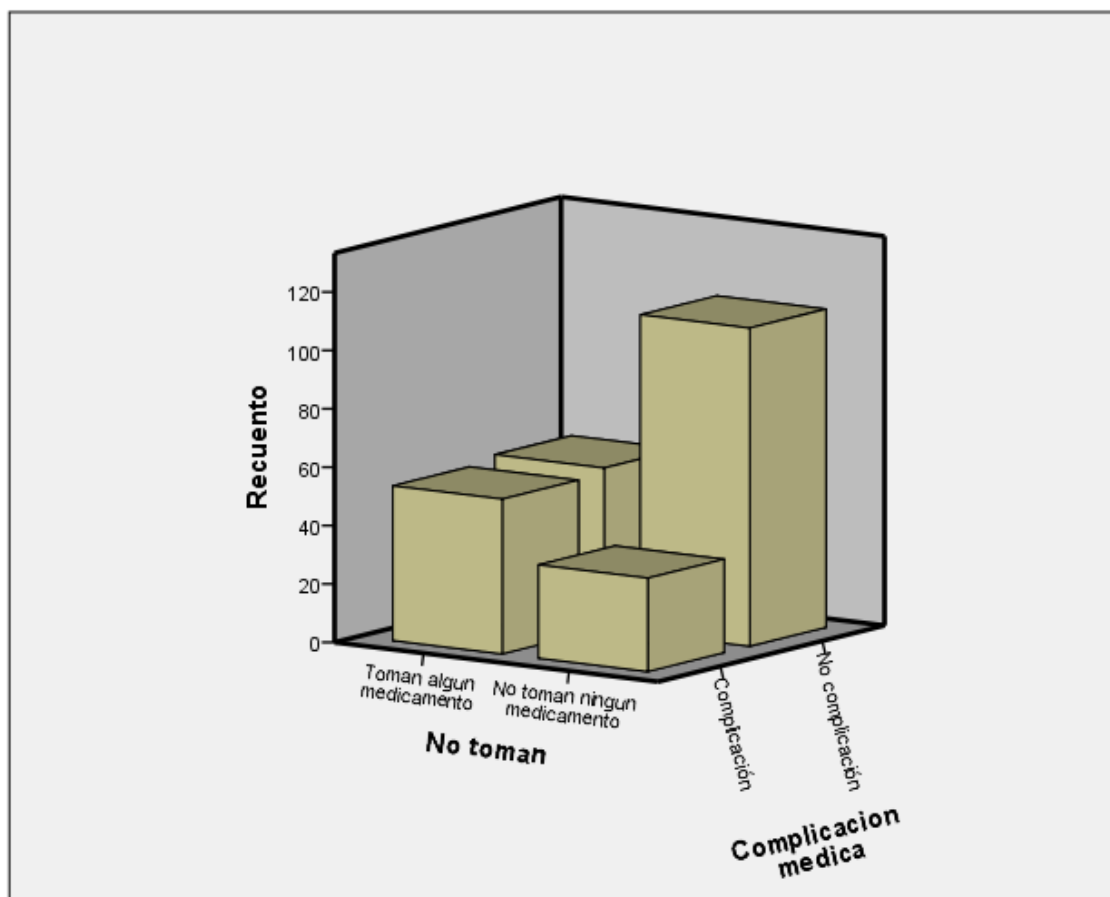


Fig.37. Distribución de complicaciones médicas tras la intervención quirúrgica en grupo no toman medicación.

Se realizó un estudio estadístico mediante una regresión logística de datos con un intervalo de confianza del 95%. La variable dependiente fue Complicación médica. **El resultado fue un p valor de p=0,000 (ANOVA). Este estudio fue estadísticamente significativo. Tabla XIX,XX,XXI y XXII.**

Tabla XIX. Variables entradas/eliminadas<sup>a</sup>

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	No toman, AAS alta D, Sintrom, AAS baja D <sup>b</sup>		Intro

a. Variable dependiente: Complicacion medica

b. Todas las variables solicitadas introducidas.



**Tabla XX. Resumen del modelo**

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,341 <sup>a</sup>	,116	,102	,450

a. Predictores: (Constante), No toman, AAS alta D, Sintrom, AAS baja D

**Tabla XXI. ANOVA<sup>a</sup>**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	6,503	4	1,626	8,017	,000 <sup>b</sup>
	Residuo	49,481	244	,203		
	Total	55,984	248			

a. Variable dependiente: Complicacion medica

b. Predictores: (Constante), No toman, AAS alta D, Sintrom, AAS baja D

**Tabla XXII. Coeficientes<sup>a</sup>**

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error estándar	Beta		
1	(Constante)	,104	,235		,444	,657
	AAS baja D	,259	,245	,209	1,059	,290
	AAS alta D	,486	,215	,319	2,267	,024
	Sintrom	,409	,223	,323	1,834	,068
	No toman	,123	,238	,128	,515	,607

a. Variable dependiente: Complicacion medica

### **5.2.3. Relación entre el grupo de tratamiento y las transfusiones postoperatorias.**

Desai SJ et al (2014), encuentran relación entre las transfusiones postoperatorias y el sexo, hemoglobina previa a la cirugía, tipo de fractura y la técnica quirúrgica, a pesar de comentar otros posibles factores no hacen ninguna alusión respecto a tratamientos concomitantes que puedan tener relación con el sangrado postquirúrgico.

En nuestro estudio el 61,4% de los pacientes no recibieron ninguna transfusión de hemoconcentrados y el 38,6% recibieron alguna transfusión. Estos datos no concuerdan con la amplia bibliografía existente a este respecto, en la que en algunas series indican que hasta el

60% de los pacientes intervenidos de fractura de cadera reciben alguna transfusión de hemoconcentrados (Izuel Rami M et al, 2008).

En nuestro estudio se valoró la relación entre los diferentes grupos de tratamiento y las transfusiones postoperatorias, **no pudiendo obtener una correlación estadísticamente significativa (p=0,068)** que indicara algún grupo de tratamiento con mayor riesgo de sangrado. **Tablas XXIII,XXIV,XXV y XXVI.**

**Tabla XXIII. TRANSFUSION (SI/NO)\*AAS baja D tabulación cruzada**

Recuento

Número de concentrados de hemáties transfundidos	AAS baja D		Total
	No toma AAS	Toma AAS	
TRANSFUSION (SI/NO) 0	129	24	153
1	14	3	17
2	51	10	61
3	6	1	7
4	3	5	8
5	1	1	2
6	1	0	1
Total	205	44	249

**Tabla XXIV. TRANSFUSION (SI/NO)\*AAS alta D tabulación cruzada**

Recuento

Número de concentrados de hemáties transfundidos	AAS alta D		Total
	No toma AAS	Toma AAS	
TRANSFUSION (SI/NO) 0	133	20	153
1	16	1	17
2	58	3	61
3	5	2	7
4	8	0	8
5	2	0	2
6	0	1	1
Total	222	27	249

**Tabla XXV. TRANSFUSION (SI/NO)\*No toman tabulación cruzada**

Recuento

Números de concentrados de hematíes transfundidos	TRANSFUSION (SI/NO)	No toman		Total
		Toman algun medicamento	No toman ningun medicamento	
	0	62	91	153
	1	7	10	17
	2	24	37	61
	3	6	1	7
	4	6	2	8
	5	2	0	2
	6	1	0	1
Total		108	141	249

**Tabla XXVI. TRANSFUSION (SI/NO)\*Sintrom tabulación cruzada**

Recuento

Número de concentrados de hematíes transfundidos	TRANSFUSION (SI/NO)	Sintrom		Total
		No toma Sintrom	Toma Sintrom	
	0	131	22	153
	1	14	3	17
	2	50	11	61
	3	3	4	7
	4	7	1	8
	5	1	1	2
	6	1	0	1
Total		207	42	249

Se realizó un estudio estadístico mediante una regresión logística de datos con un intervalo de confianza del 95%. La variable dependiente fue TRASFUSIÓN. **El resultado fue un p valor de  $p=0,068$  (ANOVA). Este estudio no fue estadísticamente significativo. Tablas XXVII,XXVIII,XXIX y XXX.**

Tabla XXVII. Variables entradas/eliminadas<sup>a</sup>

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	No toman, AAS alta D, Sintrom, AAS baja D <sup>b</sup>		Intro

a. Variable dependiente: TRANSFUSION (SI/NO)

b. Todas las variables solicitadas introducidas.

Tabla XXVIII. Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,187 <sup>a</sup>	,035	,019	1,200

a. Predictores: (Constante), No toman, AAS alta D, Sintrom, AAS baja D

Tabla XXIX. ANOVA<sup>a</sup>

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	12,779	4	3,195	2,218	,068 <sup>b</sup>
	Residuo	351,470	244	1,440		
	Total	364,249	248			

a. Variable dependiente: TRANSFUSION (SI/NO)

b. Predictores: (Constante), No toman, AAS alta D, Sintrom, AAS baja D

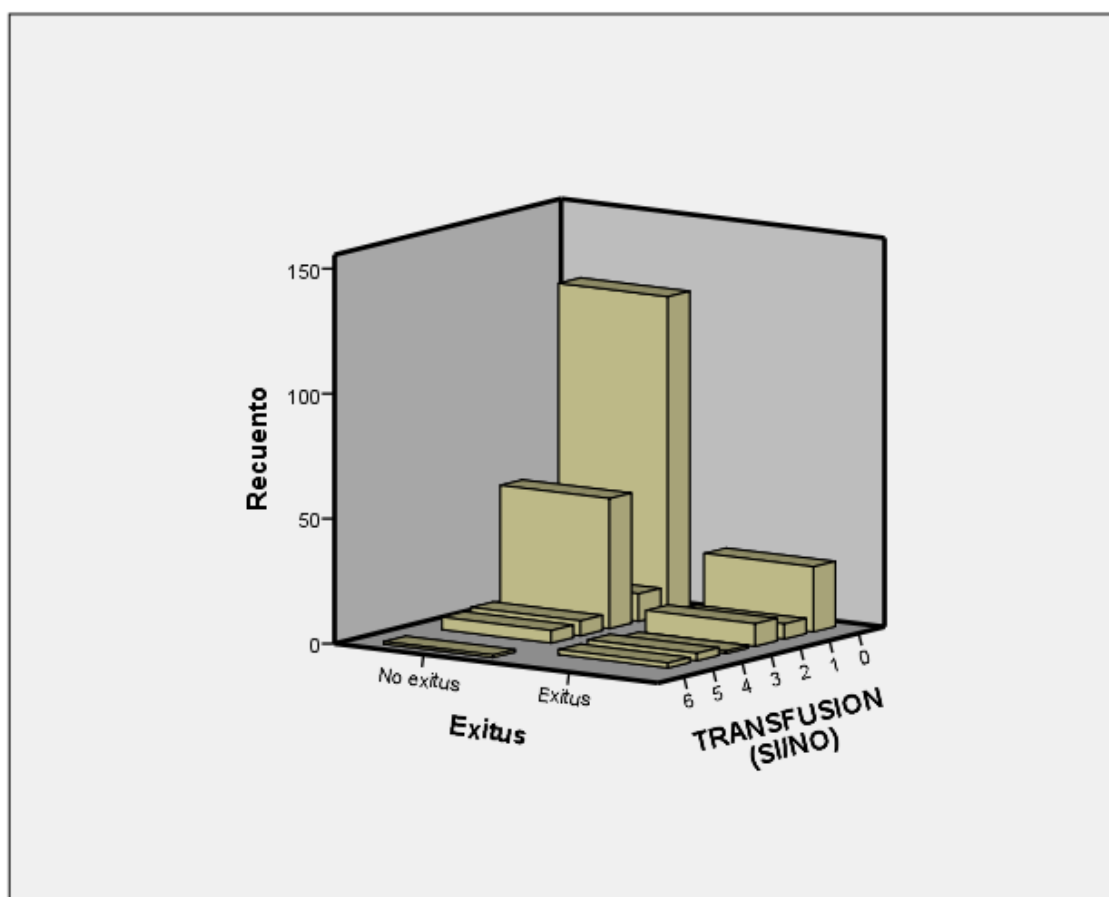
Tabla XXX. Coeficientes<sup>a</sup>

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		Sig.
		B	Error estándar	Beta	t	
1	(Constante)	1,289	,626		2,058	,041
	AAS baja D	-,130	,652	-,041	-,200	,842
	AAS alta D	-,562	,572	-,145	-,983	,327
	Sintrom	-,127	,595	-,039	-,214	,831
	No toman	-,616	,635	-,252	-,970	,333

a. Variable dependiente: TRANSFUSION (SI/NO)

#### 5.2.4. Relación entre número de transfusiones postoperatorias y éxitus. Fig.38.

Maheshwari R et al (2011) hacen referencia a que existe relación entre las transfusiones postoperatorias y la mortalidad al año de la cirugía, sin embargo hacen hincapié en que no es un factor independiente (ya que depende de la técnica quirúrgica, hemoglobina previa la cirugía, colocación de drenajes postoperatorios etc). En nuestro estudio concluimos que **no existe correlación significativa entre transfusiones postoperatorias y la mortalidad a los seis meses de la intervención quirúrgica** ( $p=0,194$ )(Tabla XXXIII), aunque hay que recalcar que en nuestro estudio el seguimiento de la mortalidad es a 6 meses lo que puede justificar las diferencias con otros estudios.



**Fig.38.** Relación de transfusiones postoperatorias (número de concentrados de hematíes transfundidos y éxitus a los 6 meses tras la intervención quirúrgica.

Se realizó un estudio estadístico mediante una regresión logística de datos con un intervalo de confianza del 95%. La variable dependiente fue Éxitus. **El resultado fue un p valor de  $p=0,194$  (ANOVA). Este estudio no fue estadísticamente significativo. Tabla XXXI, XXXII, XXXIII, XXXIV.**

**Tabla XXXI. Variables entradas/eliminadas<sup>a</sup>**

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	TRANSFUSION (SI/NO) <sup>b</sup>		Intro

a. Variable dependiente: Exitus

b. Todas las variables solicitadas introducidas.

**Tabla XXXII. Resumen del modelo**

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,083 <sup>a</sup>	,007	,003	,392

a. Predictores: (Constante), TRANSFUSION (SI/NO)

**Tabla XXXIII. ANOVA<sup>a</sup>**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	,260	1	,260	1,698	,194 <sup>b</sup>
	Residuo	37,868	247	,153		
	Total	38,129	248			

a. Variable dependiente: Exitus

b. Predictores: (Constante), TRANSFUSION (SI/NO)

**Tabla XXXIV. Coeficientes<sup>a</sup>**

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		
		B	Error estándar	Beta	t	Sig.
1	(Constante)	,166	,030		5,519	,000
	TRANSFUSION (SI/NO)	,027	,021	,083	1,303	,194

a. Variable dependiente: Exitus

### 5.2.5. Relación entre el grupo de tratamiento y síndrome confusional agudo.

Shen Y et al (2013) identifican varios factores que influyen en el síndrome confusional, entre ellos la edad, el tiempo de demora quirúrgico, la hipoxemia, comorbilidad perioperatoria, y pérdida sanguínea. El síndrome confusional agudo es una patología multifactorial ampliamente estudiada. En muchos estudios se identifica la estancia hospitalaria y la demora quirúrgica en pacientes con fractura de cadera como factores relacionados con el síndrome confusional agudo (Neerland BE et al, 2013).

En nuestro estudio comparamos los diferentes grupos de estudio con el síndrome confusional agudo (como complicación postoperatoria) **Tabla XXXV y Figura 39**. Así el grupo que más presentó esta complicación fue el de AAS alta dosis con 8 casos en 22 pacientes (36,36%), seguido del grupo Sintrom con 6 casos en 37 pacientes (el 16,21%). El grupo AAS baja dosis presentó 6 casos en 45 pacientes (el 13,33%). El grupo que menos presentó esta complicación fue el de no medicación con 7 casos en 140 pacientes (el 5%). Así **en la muestra estudiada existe mayor riesgo de presentar un síndrome confusional agudo en pacientes que tenían un tratamiento AAP a altas dosis y en pacientes que tomaban acenocumarol (P=0,001). Tabla XXXVIII.**

Tabla XXXV. Síndrome confusional\*Grupos tabulación cruzada

Recuento

	Grupos					Total
	No toman medicación	Toman AAS baja dosis	Toman AAS alta dosis	Toman Sintrom	Toman AAS y Sintrom	
No confusional	133	39	14	31	4	221
Síndrome confusional	7	6	8	6	1	28
Total	140	45	22	37	5	249

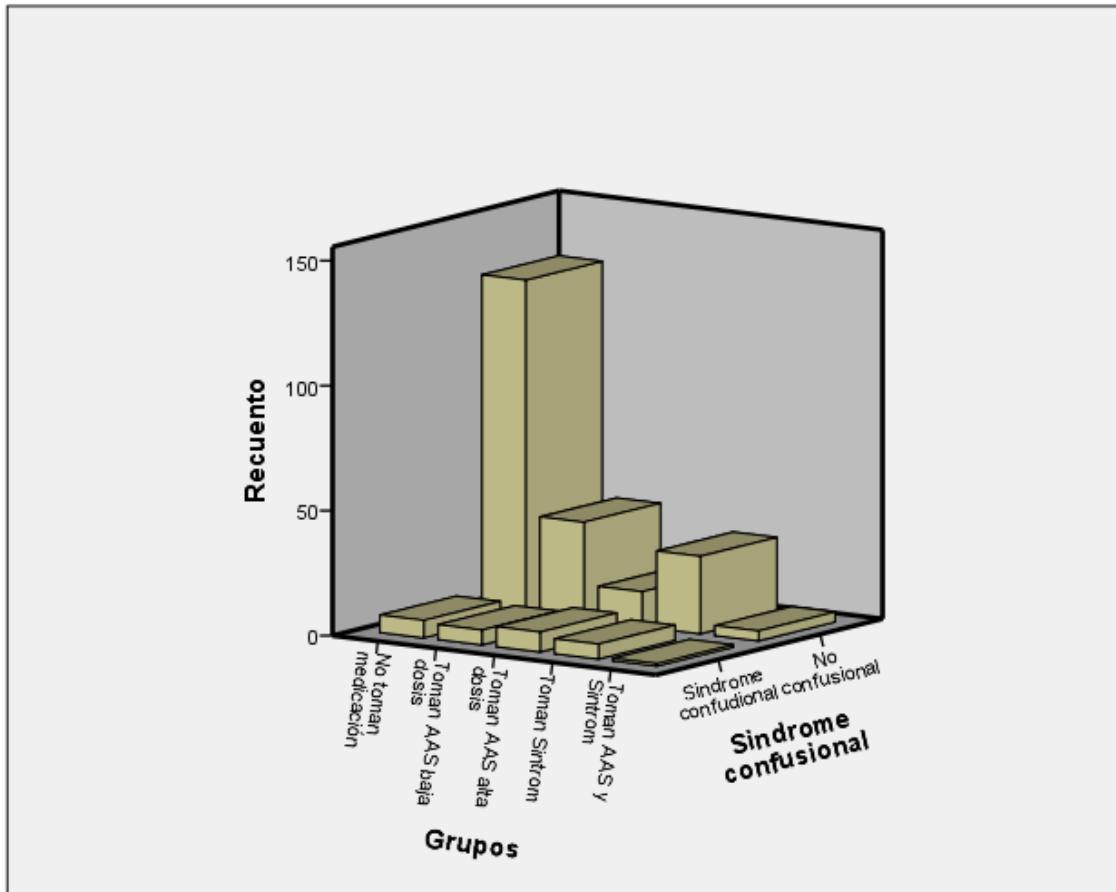


Fig.39. Relación entre el grupo de tratamiento y síndrome confusional agudo.

Se realizó un estudio estadístico mediante una regresión logística de datos con un intervalo de confianza del 95%. La variable dependiente fue Síndrome confusional. **El resultado fue un p valor de p=0,001 (ANOVA). Este estudio fue estadísticamente significativo. Tablas XXXVI, XXXVII, XXXVIII y XXXIX.**

Tabla XXXVI. Variables entradas/eliminadas<sup>a</sup>

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	Grupos <sup>b</sup>	.	Intro

a. Variable dependiente: Síndrome confusional

b. Todas las variables solicitadas introducidas.



**Tabla XXXVII. Resumen del modelo**

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,206 <sup>a</sup>	,042	,039	,310

a. Predictores: (Constante), Grupos

**Tabla XXXVIII. ANOVA<sup>a</sup>**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	1,055	1	1,055	10,951	,001 <sup>b</sup>
	Residuo	23,796	247	,096		
	Total	24,851	248			

a. Variable dependiente: Síndrome confusional

b. Predictores: (Constante), Grupos

**Tabla XXXIX. Coeficientes<sup>a</sup>**

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		
		B	Error estándar	Beta	t	Sig.
1	(Constante)	,064	,025		2,613	,010
	Grupos	,055	,017	,206	3,309	,001

a. Variable dependiente: Síndrome confusional

### 5.2.6. Relación entre el grupo de tratamiento y la estancia preoperatoria y estancia media.

La estancia preoperatoria y estancia media están condicionadas por múltiples factores, entre ellos los tratamientos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes. Para disminuir el riesgo anestésico y operatorio es preciso suspender estos tratamientos AAP y ACO. La decisión preoperatoria de interrumpir estos tratamientos siempre debe basarse en una evaluación cuidadosa e individualizada de cada paciente, valorando el probable incremento del riesgo trombótico en caso de interrupción frente al hipotético incremento del riesgo hemorrágico derivado de su mantenimiento.

Así según la guía de práctica clínica sobre el manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios en cirugía no cardíaca aconseja (**Figura 40**) (Sierra P et al, 2011):

- Mantener el tratamiento AAP siempre que el riesgo hemorrágico ligado a la cirugía lo permita.
- Cinco días antes de la intervención se recomienda:

- Reducir la dosis de aspirina y triflusal a la menor dosis eficaz posible (aspirina 100 mg/día y triflusal 30 mg/día) hasta la intervención.
- Tratamiento con dipiridamol sólo: no es preciso suspender.
- Dipiridamol asociado a aspirina: suspender 5 días antes y sustituir por aspirina 100 mg hasta la intervención.
- Sustituir clopidogrel (cuando está en tratamiento antiagregante único) por aspirina 100 mg/día hasta la intervención quirúrgica. Esta opción se realizará si el riesgo hemorrágico lo recomienda y si no existe contraindicación a la aspirina.
- En caso de suspensión antes de la intervención por riesgo hemorrágico elevado, el tiempo de interrupción se limitará al mínimo posible que garantice una hemostasia quirúrgica suficiente:
  - Aspirina y triflusal :2-5 días antes de la cirugía. La elección de un margen corto (2 días) o largo (5 días) se realizará en función del balance de riesgo trombótico/hemorrágico en cada caso.
- El tratamiento con AAP se reiniciará en el postoperatorio lo antes posible una vez asegurada la hemostasia (6-48 horas):
  - Preferiblemente aspirina a partir de las 6 horas del fin de la cirugía y clopidogrel en las primeras 24 horas del postoperatorio bien por vía oral o, en su defecto, mediante sonda nasogástrica.
  - En caso de alto riesgo trombótico, se recomienda administrar una dosis de carga al reiniciar el tratamiento: aspirina 250 mg, triflusal 600 mg, clopidogrel 300 mg.
  - Cuando la vía digestiva no está disponible se sugieren las siguientes alternativas: administrar 200 mg/día de acetil-salicilato de lisina por vía endovenosa (equivalente a 100 mg/día (sin cobertura entérica) por vía sublingual.
- La historia clínica del paciente sigue siendo el mejor instrumento para descartar cualquier problema hemorrágico (coagulopatía) asociado al uso de estos fármacos. Se debe realizar siempre una anamnesis dirigida.
- No se recomienda realizar ningún test preoperatorio de forma rutinaria para monitorizar el efecto de los AAP debido a su baja sensibilidad para predecir el riesgo de hemorragia inducido por un fármaco antiagregante.
- Si el paciente recibe tratamiento antiinflamatorio con aspirina o AINE de acción prolongada, sustituir por un AINE de acción corta con débil o nulo efecto antiagregante (paracetamol, metamizol, sulindac).
- Si es precisa la profilaxis gástrica con un inhibidor de la bomba de protones se recomienda evitar la administración de omeprazol o esomeprazol.

- Independientemente de la continuación o interrupción del tratamiento antiagregante, se recomienda realizar la profilaxis tromboembólica perioperatoria adecuada al tipo de paciente y proceso quirúrgico. Recordar que el tratamiento con anticoagulantes (heparina no fraccionada, HBPM, fondaparinux o acenocumarol) no sustituye el tratamiento antiagregante plaquetario.

- Aunque el hematoma espinal tras la anestesia neuroaxial es una complicación muy poco frecuente, los fármacos antitrombóticos, pueden aumentar el riesgo de hemorragia en el canal espinal. Se aconseja seguir las recomendaciones generales sobre la seguridad de técnicas anestésicas/analgésicas regionales para estos casos: (Ferrandis, 2010).

-Aspirina/triflusal no contraindica la anestesia neuroaxial/bloqueo profundo.

- Clopidrogel/ticlopidina/prasugrel:

-Se desaconseja la anestesia neuroaxial/bloqueo profundo.

- Debe valorarse individualmente la conveniencia de suspender o no el fármaco, en función de la necesidad del bloqueo.

-Si es imprescindible realizar un bloqueo neuroaxial se debe suspender días antes de la cirugía:

-Clopidogrel 7 días (posiblemente 5 días sea suficiente) (Llau et al, 2012).

- Prasugrel 7 días

- Ticlopidina 10 días.

- Valorar sustitución por aspirina 100 mg (si no lo tomaba)

- Eptifibatide, tirofiban: suspender 8 horas antes.

- Abciximab: suspender 24 horas antes.

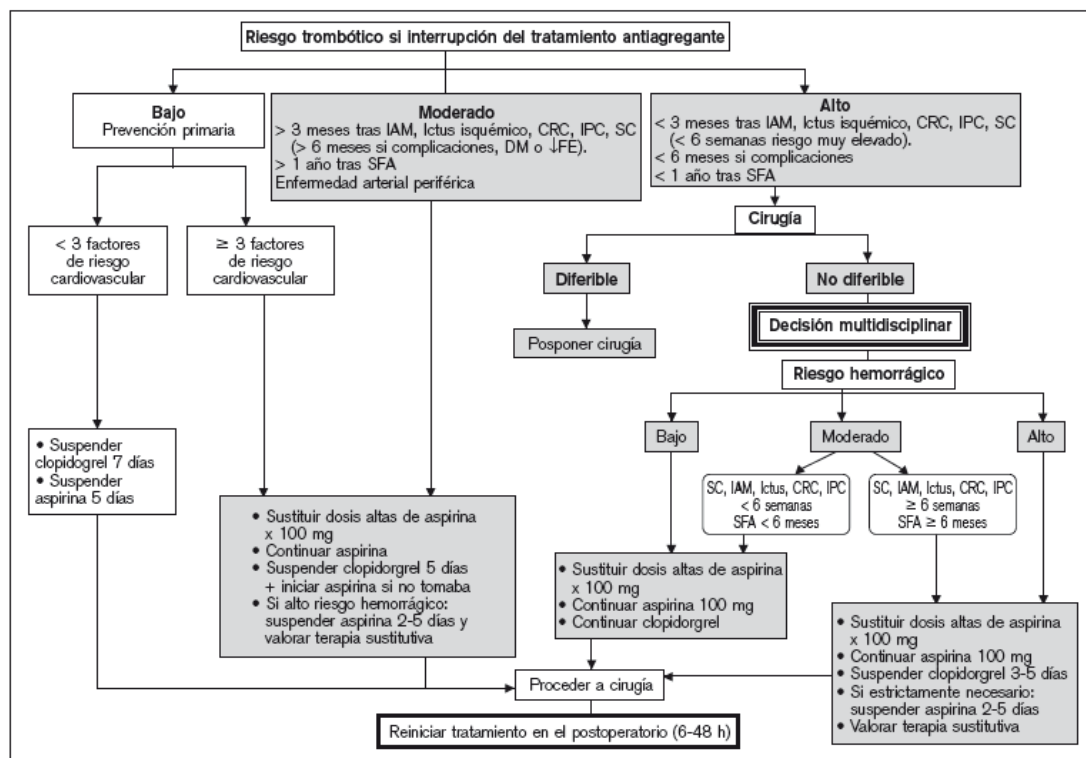


Fig.40. Esquema del manejo de antiagregantes plaquetarios en cirugía electiva no cardíaca (Sierra P et al, 2011).

Respecto a las consideraciones específicas en cirugía urgente no cardíaca: **En general no está justificado retrasar una cirugía urgente por el tratamiento AAP. Sin embargo, en pacientes en tratamiento con clopidogrel que requieren una cirugía semi-urgente, como la cirugía de fractura de cadera, se evaluará en cada caso el riesgo/beneficio de posponer la intervención 24-48 horas:**

- No se recomienda la transfusión de plaquetas rutinaria ni la administración de fármacos prohemostáticos de forma profiláctica.
- Solicitar la disponibilidad de plaquetas al banco de sangre con antelación.
- Adoptar medida encaminadas a minimizar el sangrado tales como: elegir un abordaje quirúrgico que facilite una hemostasia cuidadosa, asegurar la normotermia perioperatoria y corregir la anemia.

En nuestro estudio existe gran diferencia en la estancia preoperatoria, así el grupo que no toman medicación hasta 51 pacientes (el 37,22% de los pacientes de este grupo) se operaron en las primeras 24 horas tras el ingreso, en el grupo AAS baja dosis hasta 10 pacientes (el 23,25% de los pacientes de este grupo) se operaron en las primeras 24 horas tras el ingreso. Este porcentaje de intervención en las primeras 24 horas tras el ingreso baja considerablemente en los grupo AAS alta dosis (2 pacientes, el 9% de los pacientes de este grupo) y grupo Acenocumarol (1 paciente, el 0,34% de los pacientes de este grupo) (Tabla XL y figura 41). Así la media de espera para intervención quirúrgica en los grupos AAS alta dosis y Acenocumarol coincide con las guías de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación siendo de 6 días para el grupo AAS alta dosis y 3 días para el grupo Acenocumarol (correlación estadísticamente significativa con  $p=0,000$ ). Tabla XLII.

Respecto a la estancia hospitalaria media Kates SL et al (2015) refieren en su estudio una estancia media hospitalaria de 8,7 días, sin hacer distinción respecto grupos de tratamiento o patología de base. **En nuestro estudio la estancia media fue de 11,1 días (Tabla XLI y figura 42), no existiendo correlación estadística significativa respecto a los grupos de tratamiento (p=0,072) (Tabla XLII).** Este hecho se justifica por varios motivos; Uno de ellos que justifica la estancia hospitalaria prolongada son los problemas socio-familiares que conlleva un paciente que ha sufrido una fractura de cadera, respecto a la problemática de recuperación funcional, autonomía del paciente y cuidados básicos que en muchas ocasiones los familiares no pueden hacerse cargo. En muchos casos es preciso el ingreso de los pacientes en Residencias de la tercera edad hecho que alarga la estancia hospitalaria (Robinson SM et al, 2014). Otro hecho que justifica esta estancia hospitalaria es la recuperación funcional de los pacientes mediante la rehabilitación postoperatoria (Ponten JB et al, 2014). En la unidad de ortogeriatría del CAUSA tras la intervención quirúrgica del paciente con fractura de cadera se inicia un tratamiento rehabilitador en el gimnasio adjunto a la planta, hecho que justifica la prolongación de la estancia media hospitalaria.

**Tabla XL. Est preIQ\*Grupos tabulación cruzada**

Recuento

	Grupos					Total
	No toman medicación	AAS baja dosis	AAS alta dosis	Acenocumarol	AAS y Acenocumarol	
Est preIQ 0	51	10	2	1	0	64
1	14	1	1	0	0	16
2	22	8	1	0	0	31
3	19	9	0	10	1	39
4	14	7	3	9	1	34
5	11	3	3	9	1	27
6	3	3	6	1	1	14
7	2	2	4	1	0	9
8	0	0	1	2	1	4
9	0	0	1	0	0	1
11	1	0	0	0	0	1
12	0	0	0	1	0	1
Total	137	43	22	34	5	241

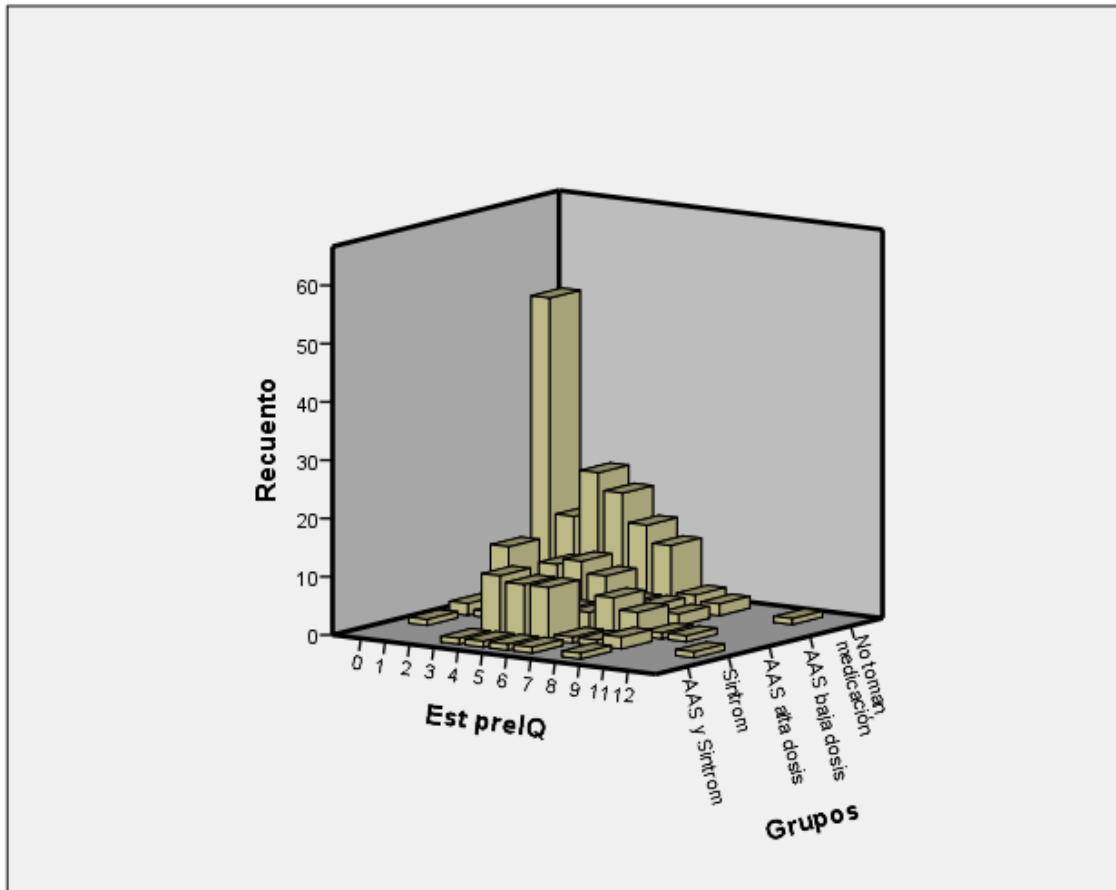
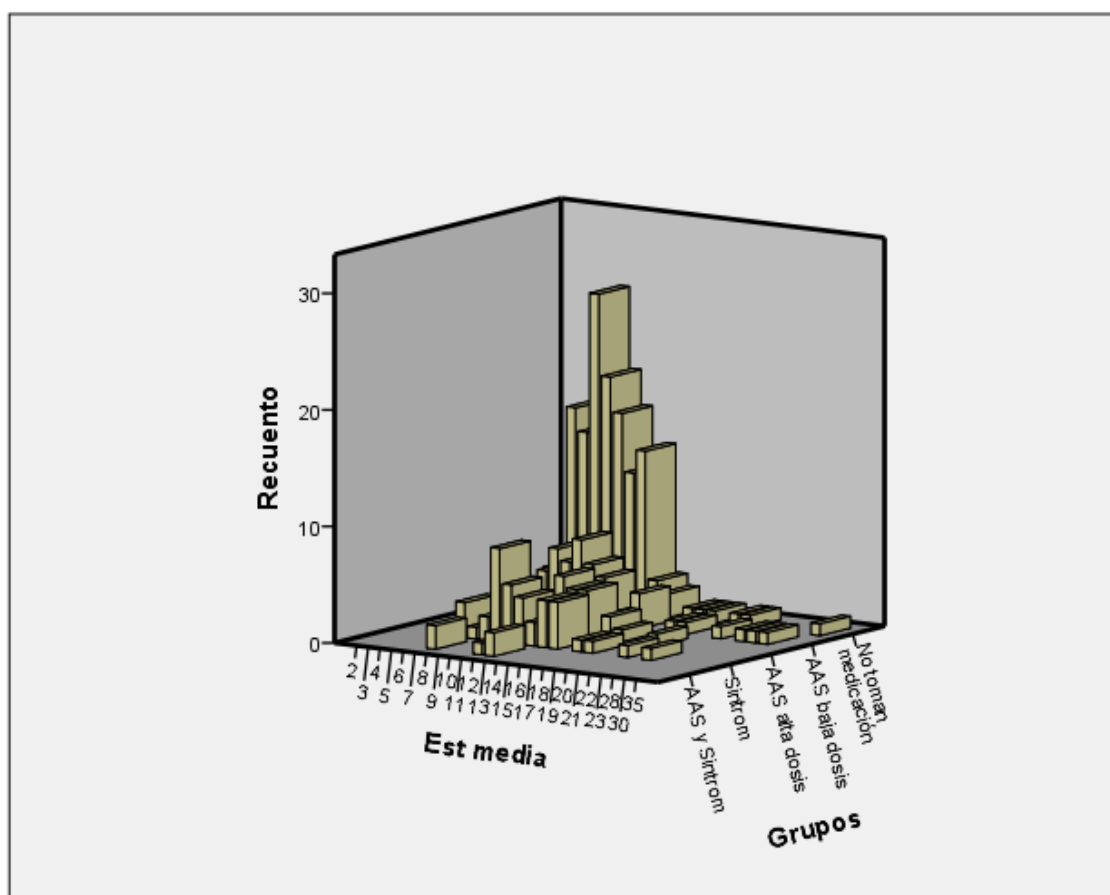


Fig.41. Relación entre el grupo de tratamiento y la estancia preoperatoria.

Tabla XLI Est media\*Grupos tabulación cruzada

		Grupos					Total
		No toman medicación	AAS baja dosis	AAS alta dosis	Acenocumarol	AAS y Acenocumarol	
Est media	2	1	0	0	0	0	1
	3	3	1	0	0	0	4
	4	3	0	0	0	0	3
	5	17	1	0	0	0	18
	6	15	4	0	3	0	22
	7	27	6	1	1	2	37
	8	20	5	1	2	0	28
	9	17	7	2	8	0	34
	10	12	5	1	5	0	23
	11	14	4	5	4	1	28
	12	3	1	4	2	2	12
	13	2	1	4	4	0	11

14	0	3	0	4	0	7
15	1	0	2	0	0	3
16	1	0	1	1	0	3
17	1	1	0	1	0	3
18	0	1	0	0	0	1
19	1	0	1	0	0	2
20	1	0	0	1	0	2
21	0	1	0	0	0	1
22	0	0	0	1	0	1
23	0	1	0	0	0	1
28	0	1	0	0	0	1
30	0	1	0	0	0	1
35	1	0	0	0	0	1
Total	140	44	22	37	5	248



**Fig 42.** Relación entre el grupo de tratamiento y la estancia media.

Se realizó mediante un análisis de la varianza con un intervalo de confianza del 95% las diferencias entre grupos de estudio respecto a la estancia media y demora de la intervención quirúrgica. El resultado fue un **p=0,072 para la estancia media** (no estadísticamente

significativo) y de un **p=0,000 para la estancia prequirúrgica** (estadísticamente significativo). Se objetiva que no existen diferencias estadísticamente significativas respecto a la estancia media de los grupos, sin embargo sí que existen diferencias estadísticamente significativas respecto a la demora en la intervención entre los diferentes grupos. **Tabla XLII.**

**Tabla XLII.** Análisis de la varianza para los grupos estancia media hospitalaria y prequirúrgica.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Estancia media	Inter-grupos	429,523	4	107,381	2,179	,072
	Intra-grupos	11827,432	240	49,281		
	Total	12256,955	244			
Demora intervención	Inter-grupos	346,097	4	86,524	21,896	,000
	Intra-grupos	936,518	237	3,952		
	Total	1282,616	241			

### 5.2.7. Relación entre la estancia prequirúrgica y las complicaciones postoperatorias.

Existen múltiples estudios que relacionan la demora quirúrgica de la fractura de cadera con un aumento de complicaciones postoperatorias. Nicole Simunovic et al en un metanálisis se objetivó un descenso de las complicaciones postoperatorias en los pacientes con fractura de cadera en los que se realizaba una cirugía temprana (fundamentalmente respiratorias relacionadas con neumonía intrahospitalaria en este estudio). Identificaron cirugía temprana en los estudios los pacientes que se operaban en las primeras 48 horas tras el ingreso hospitalario (Simunovic N et al, 2010; Roche JJ et al, 2005) .

En nuestro estudio se observó la siguiente relación respecto a los días de demora quirúrgica y las complicaciones: el **día 0** 14 pacientes complicados de 64 pacientes, un 21,87% de complicaciones postoperatorias. El **día 1**, 5 pacientes complicados de 16, un 31,25% de complicaciones. El **día 2**, 10 pacientes complicados de 31 pacientes, el 32,25%. El **día 3**, 12 pacientes complicados de 39 pacientes, el 30,76%. El **día 4**, 15 pacientes complicados de 34 pacientes, el 44,11%. El **día 5**, 10 pacientes complicados de 27, un 37,03%. (**Tabla XLIII y XLIV. Figura 43**). Así las complicaciones postoperatorias fueron incrementándose hasta el 5º día de demora quirúrgica (un 44,11% de los pacientes que esperaron 5 días para intervenir se complicaron) y los pacientes que tuvieron menor tasa de complicaciones fueron los que se operaron en las primeras 24 horas tras el ingreso (existe correlación estadísticamente significativa con un **p=0,017**). Fig.88.



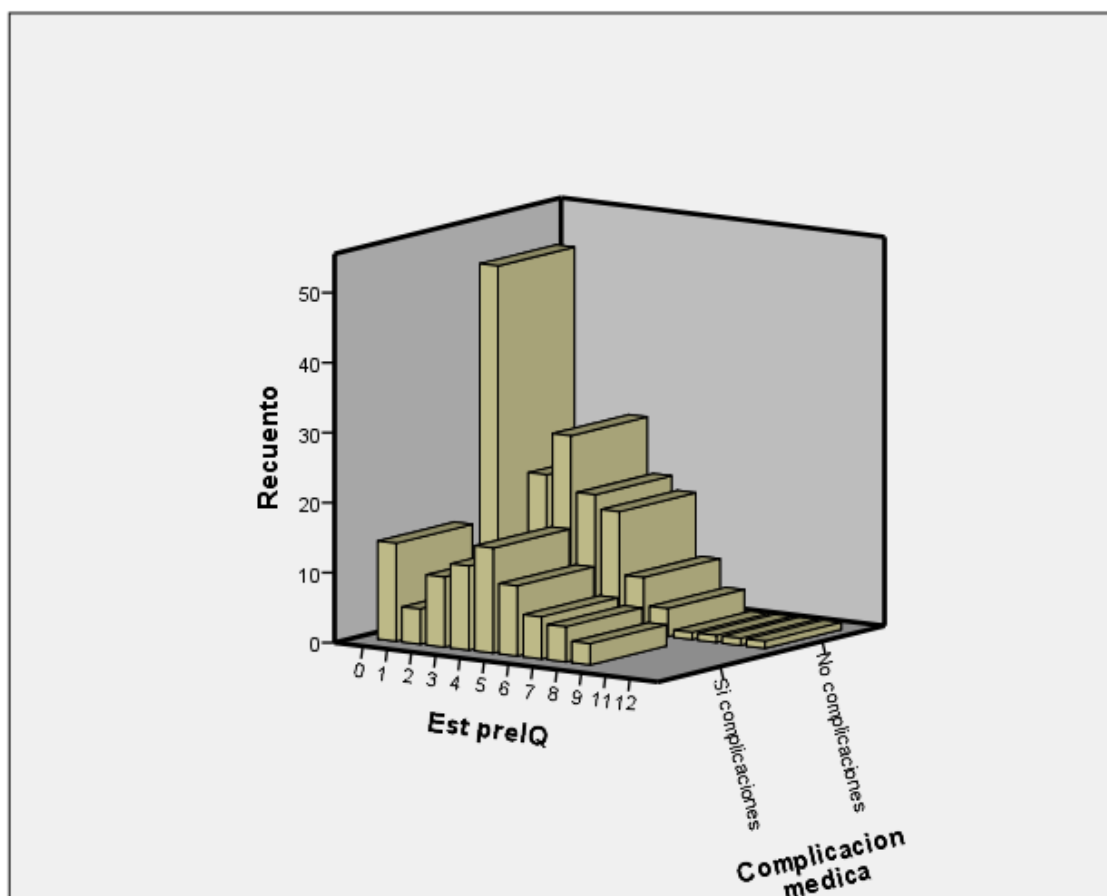
**Tabla XLIII.** Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Complicacion medica * Est preIQ	241	96,8%	8	3,2%	249	100,0%

**Tabla XLIV.** Complicacion medica\*Est preIQ tabulación cruzada

Recuento

		Est preIQ												Total
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	
Complicacion medica	No complicaciones	50	11	21	27	19	17	8	4	1	1	1	1	161
	Si complicaciones	14	5	10	12	15	10	6	5	3	0	0	0	80
Total		64	16	31	39	34	27	14	9	4	1	1	241	



**Fig.43.** Relación entre la estancia prequirúrgica y las complicaciones postoperatorias.

Se realizó un estudio estadístico mediante una regresión logística de datos con un intervalo de confianza del 95%. La variable dependiente fue Complicación médica. **El resultado fue un p valor de p=0,017 (ANOVA). Este estudio fue estadísticamente significativo. Tablas XLV, XLVI y XLVII.**

**Tabla XLV. Variables entradas/eliminadas<sup>a</sup>**

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	Est preIQ <sup>b</sup>	.	Intro

a. Variable dependiente: Complicacion medica

b. Todas las variables solicitadas introducidas.

**Tabla XLVI. ANOVA<sup>a</sup>**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	1,257	1	1,257	5,756	,017 <sup>b</sup>
	Residuo	52,187	239	,218		
	Total	53,444	240			

a. Variable dependiente: Complicacion medica

b. Predictores: (Constante), Est preIQ

**Tabla XLVII. Coeficientes<sup>a</sup>**

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error estándar	Beta		
1	(Constante)	,246	,047		5,280	,000
	Est preIQ	,030	,013	,153	2,399	,017

a. Variable dependiente: Complicacion medica

### 5.2.8. Relación entre la estancia prequirúrgica y éxitus.

Shiga T et al (2008) concluyen en su metanálisis que una demora de 48 horas de la cirugía de fractura de cadera aumenta la mortalidad en un 41% por diferentes complicaciones en los 30 días siguientes tras la fractura, además recalcan que aunque la cirugía de rutina dentro de 48 horas después del ingreso es difícil de lograr en la mayoría de las instalaciones, los anesestesiólogos deben ser conscientes de que una demora excesiva puede ser perjudicial para los pacientes con fractura de cadera, sobre todo los que están en riesgo relativamente bajo o aquellos que son jóvenes. De la misma manera Maheshwari R et al (2011) establece la demora quirúrgica como principal factor que incide directamente sobre la mortalidad y concluyen que

la cirugía debe realizarse tan pronto como sea posible en pacientes con fractura de cadera en tratamiento con clopidogrel en buen estado físico, ya que el retraso de la cirugía se asocia con un aumento de la mortalidad al año.

En nuestro estudio se observa un **aumento progresivo de la relación entre demora quirúrgica y mortalidad a los 6 meses desde el día 0 hasta el día 5 (en el que hay un máximo de casos con un total de 7 de 27, un 25,92%, siendo mucho mayor que la media de mortalidad a los 6 meses que es de 18,9%)(Tabla XLVIII y XLIX. Figura 44)**. Esta correlación es estadísticamente significativa con un  $p=0,001$ . Tabla LII.

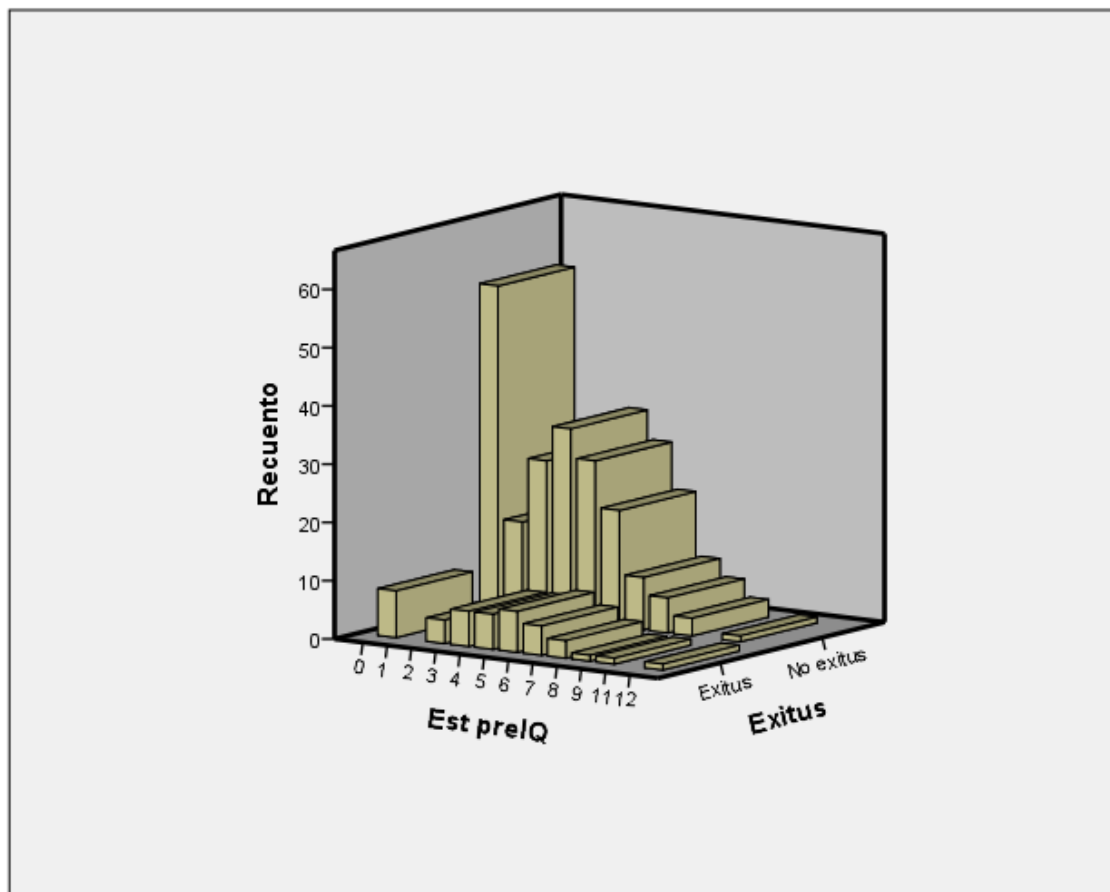
**Tabla XLVIII. Resumen de procesamiento de casos**

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Complicacion medica * Est preIQ	241	96,8%	8	3,2%	249	100,0%

**Tabla XLIX. Est preIQ\*Exitus tabulación cruzada**

Recuento

		Exitus a os 6 meses		Total
		No exitus	Exitus	
Est preIQ	0	56	8	64
	1	16	0	16
	2	27	4	31
	3	33	6	39
	4	28	6	34
	5	20	7	27
	6	9	5	14
	7	6	3	9
	8	3	1	4
	9	0	1	1
	11	1	0	1
	12	0	1	1
Total		199	42	241



**Fig.44. Relación entre la estancia prequirúrgica y éxitus.**

Se realizó un estudio estadístico mediante una regresión logística de datos con un intervalo de confianza del 95%. La variable dependiente fue éxitus a los 6 meses del postoperatorio. **El resultado fue un p valor de  $p=0,001$  (ANOVA). Este estudio fue estadísticamente significativo. Tabla L, LI, LII y LIII.**

**Tabla L. Variables entradas/eliminadas<sup>a</sup>**

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	Est preIQ <sup>b</sup>	.	Intro

a. Variable dependiente: Exitus

b. Todas las variables solicitadas introducidas.

**Tabla LI. Resumen del modelo**

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,217 <sup>a</sup>	,047	,043	,372

a. Predictores: (Constante), Est preIQ

**Tabla LII. ANOVA<sup>a</sup>**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	1,631	1	1,631	11,796	,001 <sup>b</sup>
	Residuo	33,049	239	,138		
	Total	34,680	240			

a. Variable dependiente: Exitus

b. Predictores: (Constante), Est preIQ

**Tabla LIII. Coeficientes<sup>a</sup>**

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error estándar	Beta		
1	(Constante)	,077	,037		2,069	,040
	Est preIQ	,035	,010	,217	3,435	,001

a. Variable dependiente: Exitus

### **5.2.9. Relación entre motivo de antiagregación plaquetaria y complicaciones postoperatorias-éxitus a los 6 meses del postoperatorio.**

Los AAP están indicados en el tratamiento de la angina estable, los síndromes coronarios agudos, en el intervencionismo coronario percutáneo, la cirugía de revascularización coronaria, el ictus isquémico y en la profilaxis, tanto primaria como secundaria, de la enfermedad aterosclerótica. **Fig.45.**

Principales indicaciones del tratamiento antiagregante plaquetario en profilaxis secundaria		
	Tratamiento de mantenimiento	Duración
Síndrome coronario agudo con o sin elevación del ST	Aspirina 100 mg/día + Clopidogrel 75 mg/día	Indefinida 12 meses
Enfermedad coronaria crónica estable	Aspirina 100 mg/día	Indefinida
Intervención coronaria percutánea (ICP)	Aspirina 100 mg/día	Indefinida
IPC + <i>stent</i> convencional	Aspirina 100 mg/día + Clopidogrel 75 mg/día	Indefinida 6 semanas-3 meses
IPC + <i>stent</i> farmacológico	Aspirina 100 mg + Clopidogrel 75 mg/día	Indefinida Al menos 12 meses > 1 año si no riesgo hemorrágico
Ictus isquémico o ataque isquémico transitorio: de origen no cardioembólico o de origen cardioembólico en que esté contraindicado la anticoagulación	Aspirina 100-300 mg/día o Aspirina 50 mg/día + Dipyridamol 400 mg/día o Triflusal 600 mg/día o Clopidogrel 75 mg/día	Indefinida
Arteriopatía periférica (general)	Cilostazol 100 mg/12 horas o Aspirina 100 mg/día	Indefinida
Estenosis carotídea (± endarterectomía)	Aspirina 100 mg/día	
Prótesis valvular cardíaca: - Biológica sin factores riesgo tromboembólico - Mecánica con factores riesgo tromboembólico	Aspirina 100-300 mg/día Anticoagulante oral + Aspirina 100 mg/día	Indefinida
Fibrilación auricular + contraindicado anticoagulante	Aspirina 300 mg/día o Clopidogrel 75 mg/día	Indefinida
En general: Contraindicación o intolerancia a aspirina	Clopidogrel 75 mg/día o Triflusal 600 mg/día*	Indefinida

Fig.45. Indicaciones del tratamiento AAP en profilaxis secundaria (Sierra P et al, 2008).

Existe una gran variabilidad entre las guías respecto al nivel de riesgo a partir del cual se deberían tratar los pacientes y en las dosis recomendadas. La mayoría de las guías recomiendan aspirina en prevención primaria en pacientes diabéticos, aunque existen discrepancias entre grupos internacionales e incluso en diferentes documentos de las sociedades médicas (Brotos Cuixart C et al, 2010).

Respecto a la prescripción de AAP en atención primaria, diversas guías de práctica clínica publicadas entre los años 2005 y 2008 (NICE, SIGN, SECO) recomendaron el uso de la aspirina (75 mg) en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular de algunos pacientes (con diabetes mellitus tipo 2 si tienen 50 años o más y la presión arterial es inferior a 145/90 mm HG; cualquier edad si, además, tienen otro factor de riesgo importante, como el hábito tabáquico. Así el uso de aspirina está justificado en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular y en los pacientes con alto RVC. En cambio, **la evidencia disponible no justifica el uso rutinario de aspirina en prevención primaria en pacientes aparentemente sanos (RVC bajo o moderado) ni tampoco en los que tienen hipertensión arterial o diabetes.** Los beneficios cardiovasculares son muy modestos y se incrementa el riesgo de sangrado grave. Por lo tanto **se debería reevaluar individualmente la relación beneficio/riesgo en los pacientes que actualmente toman aspirina en prevención primaria y decidir conjuntamente si se continúa o no después de informar sobre toda la evidencia disponible.** Tabla LIV y LV. (Van Wormer JJ et al, 2014).

Así el 62,8% de los pacientes en los que tenían un tratamiento AAP debido a presentar exclusivamente factores de riesgo cardiovascular (prevención primaria) presentaron complicaciones (aunque no existe correlación estadísticamente significativa con  $p=0,271$ ), y el

**23,3% de estos pacientes presentaron éxitos a los 6 meses de la intervención quirúrgica, un porcentaje mayor que la media del estudio y que esta correlación es estadísticamente significativa con  $p=0,001$ . Fig 100 y 101.**

**Tabla LIV.** Distribución del porcentaje de complicaciones médicas postoperatorias en función de la indicación de tratamiento AAP.

Complicaciones médicas postoperatorias.		Motivo antiagregacion		
		Bien indicado	Mal indicado	Total
Complicaciones	No	141 68,4%	16 37,2%	157 63,1%
	Si	65 31,6%	27 62,8%	92 36,9%
Total		206 100,0%	43 100,0%	249 100,0%

**Tabla LV.** Distribución del porcentaje éxitos a los 6 meses de la intervención quirúrgica en función de la indicación de tratamiento AAP.

			Motivoantiagregacion		
			Bien indicado	Mal indicado	Total
Éxitos	No	Recuento	169	33	202
		% de Motivoantiagregacion	82,0%	76,7%	81,1%
	Si	Recuento	37	10	47
		% de Motivoantiagregacion	18,0%	23,3%	18,9%
Total		Recuento	206	43	249
		% de Motivoantiagregacion	100,0%	100,0%	100,0%

Se realizó un estudio estadístico mediante un test de Chi-cuadrado con un intervalo de confianza del 95%. **El resultado fue un p valor de  $p=0,271$  para la variable complicaciones (este estudio NO fue estadísticamente significativo) y de un p valor de  $p=0,001$  para la variable éxitos a los seis meses del postoperatorio (este estudio fue estadísticamente significativo). Tablas LVI y LVII.**

Tabla LVI. Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,651 <sup>a</sup>	1	,420	,400	,271
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,351	1	,553		
Razón de verosimilitud	,624	1	,429		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	,649	1	,421		
N de casos válidos	249				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8,12.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla LVII. Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	10,863 <sup>a</sup>	1	,001	,001	,001
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	9,729	1	,002		
Razón de verosimilitud	10,351	1	,001		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	10,819	1	,001		
N de casos válidos	249				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 14,68.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2



## **VI. CONCLUSIONES**



## **Conclusiones**

Una vez realizado el estudio, atendiendo a los resultados obtenidos y tras la discusión de los mismos, se establecen las siguientes conclusiones:

1.- Los pacientes que sufren una fractura de cadera y están en tratamiento con antiagregantes plaquetarios a altas dosis o en tratamiento con acenocumarol presentan una demora en el tratamiento quirúrgico de la fractura.

2.- Los pacientes que están en tratamiento con antiagregantes plaquetarios a altas dosis o en tratamiento con acenocumarol y que presentan una fractura de cadera tienen una tasa más alta de complicaciones pre y postoperatorias.

3.- Los pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios a altas dosis o acenocumarol y que están afectados por una fractura de cadera tienen mayor tasa de mortalidad a los 6 meses tras la intervención quirúrgica.

4.- El hecho de tener un tratamiento antiagregante plaquetario (independientemente de la dosis) o anticoagulante previo a sufrir una fractura de cadera no incrementa la trasfusión de hemoconcentrados en el postoperatorio inmediato respecto a los pacientes que no toman estos tratamientos.

5.- A medida que se demora la cirugía de la fractura de cadera aumenta progresivamente la tasa de complicaciones postoperatorias y la tasa de mortalidad a los seis meses de la intervención quirúrgica.

6.- Los pacientes en los que se ha prescrito un tratamiento con antiagregantes plaquetarios por riesgo cardiovascular bajo o moderado, por ser hipertensos o diabéticos y que sufren una fractura de cadera presentan una mayor tasa de mortalidad a los seis meses tras la intervención quirúrgica en comparación con los pacientes que no toman dichos tratamientos. Por lo tanto no está justificado la utilización rutinaria de antiagregantes plaquetarios en prevención primaria en pacientes aparentemente sanos (riesgo cardiovascular bajo-moderado, diabéticos o hipertensos).



## **VII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Agustí A, Tonos P, Tratamiento anticoagulante crónico durante el periodo perioperatorio. *Med Clin* 2005; 125: 353-355.
2. Alarcón T, González J, Bárcena A. "Interconsulta geriátrica en el servicio de Traumatología. Beneficios asistenciales". *Rev Ortop Traumatol* 2002; 46:534-538.
3. Alberca I, Asuero MS, Bóveda JL, Carpio N, Contreras E, Fernández-Mondéjar E, et al. The "Seville" Consensus Document on Alternatives to Allogenic Blood Transfusion. Sociedades españolas de Anestesiología (SEDAR), Medicina Intensiva (SEMICYUC), Hematología y Hemoterapia (AEHH), Transfusión sanguínea (SETS) Trombosis y Hemostasia (SETH). *Med Clin (Barc)*. 2006 Jul 18;127 Suppl 1:3-20.
4. Alvarez M, Alaiz AT, Brun E. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el índice de Katz. Fiabilidad del método. *Aten Prim* 1992, 10: 812-815.
5. Alvarez M, Jiménez A, Rodríguez P, Serra J. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone*. 2008; 42: 278-285.
6. Alvarez Sabín J. Acetyl-salicylic acid and trifusal in the prevention of atherothrombotic stroke. *Rev Neurol*. 1995 Sep-Oct;23(123):1091-5.
7. Amstrong, AL; Wallace VA. The epidemiology of hip fractures and methods of prevention. *Act Orthop Bel*. 1994; 60 (Suppl 1): 85-101.
8. Anekstein Y, Tamir E, Halperin N, Mirovsky Y. Aspirin therapy and bleeding during proximal femoral fracture surgery. *Clin Orthop*. 2004;418:205-8.
9. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1849-60.
10. Arboleya, LR; Castro, MA; Bartolomé, E; Gervás, L; Vega, R. Epidemiología de la fractura osteoporótica en la provincia de Palencia. *Rev Clin Esp*. 1997; 197:611-617.

11. Baker RP, Squires B, Gargan MF, Bannista GC. Total hip arthroplasty and hemiarthroplasty in mobile, independent patients with a displaced intracapsular fracture of the femoral neck: A randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2006; 88-A:2583-9.
12. Baumgaertner MR, Solberg BD. Awareness of tip-apex distance reduces failure of fixation of trochanteric fractures of the hip. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1997; 79:969-71.
13. Bhandari M, Devereaux PJ, Swiontkowski MF, Tornetta 3rd, Obrebsky W, Koval KJ, et al. Internal fixation compared with arthroplasty for displaced fractures of the femoral neck: A meta-analysis. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2003; 85-A:1673-81.
14. Biondi-Zocai G, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart Journ* 2006; 27: 2667-2674 .
15. Blacklock C, Woodhouse K. "Orthogeriatric liaison". *Lancet*. 1988 Apr 30;1(8592):999.
16. Blanco JF, Díaz-Alvarez A, Pedro JAD, Borrego D, Pino Jd, Cortés J. Incidence of hip fractures in Salamanca, Spain. Period: 1994-2002. *Arch Osteoporosis* 2006;1:7-12.
17. Born G, Patrono C. Antiplatelet drugs. *Br J Pharmacol*. 2006; 147 Suppl 1: S241-251.
18. Boyce WJ, Vessey MP. Rising incidence of fracture of the proximal femur. *Lancet* 1985; 1:150-1.
19. Brotons Cuixart C, Moral Peláez I. Primary prevention of cardiovascular disease with aspirin: what do the guidelines say? *Aten Primaria*. 2010 Sep;42(9):470-81.
20. Brune K, Patrignani P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Pain Res*. 2015 Feb 20;8:105-18.
21. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation. Review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005;257:399-414.

22. Calder SJ, Anderson GH, Jagger C, Harper WM, Gregg PJ. Unipolar or bipolar prosthesis for displaced intracapsular hip fracture in octogenarians: A randomized prospective study. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1996; 78-B:391-4.

23. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996 Nov 16;348(9038):1329-39.

24. Cassinello Ogea C, Lucia JF, Peguero Bona A, Ortega P, Huerta LA, Laglera Trévol S, et al. Protocolo de manejo perioperatorio de antiagregantes y anticoagulantes en la fractura de cadera. Revisión "B" (7/2009). *Rev Esp.Anestesiol*.2009 Apr;59(4):210-6.

25. Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-83.

26. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Disability evaluation: Barthel's index. *Rev Esp Salud Publica*. 1997 Mar-Apr;71(2):127-37.

27. Collinge CA, Kelly KC, Little B, Weaver T, Schuster RD. The effects of clopidogrel (Plavix) and other oral anticoagulants on early hip fracture surgery. *J Orthop Trauma*. 2012 Oct;26(10):568-73.

28. Cornell CN, Levine D, O'Doherty J, Lyden J. Unipolar versus bipolar hemiarthroplasty for the treatment of femoral neck fractures in the elderly. *Clin Orthop Relat Res*. 1998; 348:67-71.

29. Cuxart A ,Pagès E, Iborra J. La rehabilitación del paciente fracturado osteoporótico. En *Fracturas Osteoporóticas*.Ed. L. Fernández y A. Herrera. Medical and Marketing Communications, ISBN 84-689-7703-9, Madrid 2006.

30. Dargent-Molina, P; Favier, F; Grandjean, H; Baudoin, C; Schott, AM; Hausherr, E; Meunier, PJ, Breart, G. For Epidos group: Fall-related factors and risk of hip fracture: the Epidos prospective study. *The Lancet* 1996; 348: 145-149.

31. Dávalos A. New treatments in cerebrovascular diseases. *Neurologia*. 1999 Dec;14 Suppl 6:77-83.



32. De Luise C, Brimacombe M, Pedersen L, Sorensen HT. Comorbidity and mortality following hip fracture: a population-based cohorte study. *Aging Clin Exp Res.* 2008; 20:412-8.
33. Depta JP, Bhatt DL. New approaches to inhibiting platelets and coagulation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2015;55:373-97.
34. Desai SJ, Wood KS, Marsh J, Bryant D, Abdo H, Lawendy AR, et al. Factors affecting transfusion requirement after hip fracture: Can we reduce the need for blood? *Can J Surg.* 2014 Oct;57(5):342-8.
35. Dewei Z, Xiaobing Y. A retrospective analysis of the use of cannulated compression screws and a vascularised iliac bone graft in the treatment of displaced fracture of the femoral neck in patients aged < 50 years. *Bone Joint J.* 2014 Aug;96-B(8):1024-8.
36. Diaz A. "Fracturas de cadera: estudio de costes"( Tesis Doctoral). Salamanca. Universidad de Salamanca. 2008.
37. Elffors, L. Are osteoporotic fractures due to osteoporosis? Impacts of a frailty pandemic in an ageing world. *Aging (Milano)* 1998; 10 (3): 191-204.
38. Emery RJ, Broughton NS, Desai K, Bulstrode CJ, Thomas TL. Bipolar hemiarthroplasty for subcapital fracture of the femoral neck: A prospective randomized trial of cemented Thompson and uncemented Moore stems. *J Bone Joint Surg (Br).* 1991; 73-B:322-4.
39. Ferrandis R. Actualización de los tiempos de seguridad en anestesiaregional. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2010;57(Supl 1):S10-S14.
40. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss surgery for hip fracture. *J Boine Sug Br.* 2006; 88: 1053-1059.
41. Francis , RM, Peacock, M; Taylor, GA; Storer, JH ; Nordin, BEC. Calcium malabsorption in the elderly women with vertebral fractures: Evidence for resistance to the action of vitamin D metabolites on the bowel. *Clin Sci.* 1984; 66: 103-107.

42. Garcia Rafanell J, Planas JM, Puig-Parellada P. Comparison of the inhibitory effects of acetylsalicylic acid and trifusal on enzymes related to thrombosis. Arch Int Pharmacodyn Ther. 1979 Feb;237(2):343-50.

43. García-Rubira JC, Cruz JM, López V, Plaza L, Navas JC. Outcome of patients with diabetes and unstable angina. A subgroup analysis in the Spanish Multicentre Trial of trifusal in unstable angina. Grupo de Estudio del Trifusal en la Angina Inestable. Int J Cardiol. 1994 Sep;46(2):175-8.

44. Geerts WH, Berqqvist D, Pineo GF, Heith JA, Samana CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: Americam Collage of Chest Physicians evidence- Based Clinical Practice Gudelines (8th edition) Chest 2008; 133 Suppl 6:381S-453S.

45. Gleason LJ, Friedman SM. Preoperative management of anticoagulation and antiplatelet agents. Clin Geriatr Med. 2014 May;30(2):219-27.

46. González J, Alarcón T, Pallardo B, Gotor P, Mauleón J, Gil E. Ortogeriatría en pacientes agudos (I). Aspectos asistenciales. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008; 43 (4): 239-251.

47. Gonzalez-Montalvo JI, Alarcón T, Sáez P, Bárcena A, Gotor P, Del Río M. La intervención geriátrica puede mejorar el curso clínico de los ancianos frágiles con fractura de cadera. Med Clin (Barc) 2001; 116: 1-5.

48. Guía de buena práctica clínica en Geriatría. Anciano afecto de fractura de cadera, Sociedad Española de Geriatría y Gerontología - Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatológica y Elsevier Doyma (SEGG-SECOT), 2007.

49. Harrington M, Brennan M, Hodkinson H. "The first year of a geriatric- orthopaedic liaison service: an alternative to "orthogeriatrics" units?" Age Ageing 1988; 17:129-133.

50. Healy WL, Iorio R. Total hip arthroplasty: Optimal treatment for displaced femoral neck fractures in elderly patients. Clin Orthop Relat Res. 2004; 429:43-8.

51. Heaney, RP. Factores nutricionales en la salud del hueso. En: osteoporosis: Etiología, diagnóstico y tratamiento II, por Riggs, BL y Melton LJ III. Raven Press, LTD (New York) 1988; pp: 389-404.
52. Herrera A, Martinez A, Fernández L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fracture in Spain. *Int Orthop* 2006; 30: 11-14.
53. Ho PM, Peterson ED, Wang L, Magid DJ, Larsen GC, Jesse RA, et al. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after coronary syndrome. *JAMA*, 2008; 299: 532-539.
54. Holder LE, Schwarz C, Wernicke PG, Michael RH. Radionuclide bone imaging in the early detection of fractures of the proximal femur (hip): multifactorial analysis. *Radiology*. 1990;174:509-15.
55. HollmannMW, Wieczorek KS, Smart M, Durieux ME. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2001; 215-222
56. Horlocker TT, Wedel DJ, Schroeder DR, Rose SH, Elliott BA, McGregor DG, et al. Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma with regional anesthesia. *Anesth Analg*. 1995;80:303-9.
57. Huang Y, Zhang Y, Zhao B, Xu Q, Zhou X, Song H, et al. Structural basis of RGD-hirudin binding to thrombin: Tyr 3 and five C-terminal residues are crucial for inhibiting thrombin activity. *BMC Struct Biol*. 2014 Dec 20;14(1):26.
58. Hubertus K, Mischnik M, Timmer J, Herterich S, Mark R, Moulard M, et al. Reciprocal regulation of human platelet function by endogenous prostanoids and through multiple prostanoid receptors. *Eur J Pharmacol*. 2014 Oct 5;740:15-27.
59. Iorio R, Schwartz B, Macaulay W, Teney S Healy WL, York S. Surgical treatment of displaced femoral neck fractures in the elderly: A survey of the American Association of Hip and Knee Surgeons. *J Arthroplasty*. 2006; 21: 1124-33.

60. Iván F. Palomo G, Constanza I, Torres U, Rodrigo E, Moore-Carrasco, Marcelo A. Alarcón et al. Antiagregantes plaquetarios: mecanismos de acción y riesgos asociados al uso. *Vitae*. 2009; 16-1:133-143.

61. Izuel Rami M, García Erce JA, Gómez-Barrera M, CuencaEspíerrez J, Abad Sazatornil R, Rabanaque Hernández MJ. Relationship between allogeneic blood transfusion, iron deficiency and nosocomial infection in patients with hip fracture. *MedClin (Barc)*. 2008;131:647--52.

62. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmítko PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ*. 2009 Mar 31;180(7):713-8.

63. Kanis, JA; McCloskey, EV. Evaluation of the risk of hip fracture. *Bone*. 1996; 18 (Suppl 3): 127-132.

64. Kannus, P; Parkkaria, J; Sievanen, H; Heinonen, A; Vuori, I; Jarvinen, M. Epidemiology of hip fractures. *Bone* 1996; 18 (Suppl 1): 57-63.

65. Kates SL, Behrend C, Mendelson DA, Cram P, Friedman SM. Hospital readmission after hip fracture. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015 Mar;135(3):329-37.

66. Khan RJK, MacDowell A, Crossman P, Keene GS. Cemented or uncemented hemiarthroplasty for displaced intracapsular fractures of the hip: A systematic review. *Injury* 2002; 33:13-7.

67. Kennedy MT, Roche S, Fleming SM, Lenehan B, Curtin W. The association between aspirin and blood loss in hip fracture patients. *Acta Orthop Belg*. 2006;72:29-33.

68. Koval KJ, Friend KD, Aharonoff GB. Weight bearing after hip fracture, a prospective series of 596 geriatric hip fracture patients. *J. Orthop Trauma*. 1996; 10:526-530.

69. Kwiecień S, Magierowska K, Śliwowski Z, Wójcik D, Magierowski M, Brzozowski T. New insight into the mechanisms of gastroduodenal injury induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: practical implications. *Pol Arch Med Wewn.* 2015 Feb 10. pii: AOP\_15\_018.

70. Lee BP, Berry DJ, Harmsen WS, Sim FH. Total hip arthroplasty for the treatment of an acute fracture of the femoral neck: Long-term results. *J Bone Joint Surg (Am).* 1998; 80-A:70-5.

71. Lee CW. Dual antiplatelet therapy for coronary artery disease. *Circ J.* 2015 Jan 23;79(2):255-62.

72. Lefroy RB. Treatment of patients with fractured neck of the femur in a combined unit. *Med J Aust.* 1980 Dec 13; 2 (12): 669-70.

73. Lewis SL, Rees JI, Thomas GV, Williams LA. Pitfalls of bone scintigraphy in suspected hip fractures. *Br J Radiol.* 1991; 64:403-8.

74. Llau JV. Guía clínica de fármacos inhibidores de la hemostasia y anestesia regional neuroaxial. Sociedad Española de Anestesiología-Reanimación y Terapéutica del Dolor, Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia Perioperatoria. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2005 Aug-Sep;52(7):413-20.

75. Llau JV, De Andre J, Gomar C, Gómez-Luque A, Hidalgo F, Torres L. M. Anticlotting drugs and regional anaesthetic and analgesic techniques: comparative update of the safety recommendations *European J Anaesth* 2007; 24: 387–398.

76. Llau JV, Ferrandis R, Castillo J, de Andrés J, Gomar C, Gómez-Luque A. Recommendations on use of direct oral anticoagulants in the perioperative period. *Med Clin (Barc).* 2012 Oct;139 Suppl 2:46-50.

77. Luk'ianov IuV, Sedov VM, Lebedev LV, Shlomin VV, Kas'ianov IV, Batalin IV, et al. The efficacy of antithrombotic therapy after total obliteration-reversing therapy in atherosclerotic arterial occlusion of the lower extremities. *Vestn Khir Im I I Grek.* 1997;156(1):62-5.

78. Maheshwari R, Acharya M, Monda M, Pandey R. Factors influencing mortality in patients on antiplatelet agents presenting with proximal femoral fractures. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2011;19(3):314-6.

79. Main A, Barnish L, Dunstan E, Dutta D, Kamalarajan M. "Where are frail older patients in our acute hospitals". *Age Ageing*. 2002; 31(2):44.

80. Manning BJ, O'Brien N, Aravindan S, Cahill RA, Mc Greal G, Redmond HP. The effect of aspirin on blood loss and transfusion requirements in patients with femoral neck fractures. *Injury* 2004; 35: 121-124.

81. Marcum ZA, Hanlon JT, Strotmeyer ES, Newman AB, Shorr RI, Simonsick EM, et al. Gastroprotective agent underuse in high-risk older daily nonsteroidal anti-inflammatory drug users over time. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Oct;62(10):1923-7.

82. Marques da Silva P. Old and new oral anticoagulants. Pharmacological perspective. *Rev Port Cardiol*. 2012 Apr;31 Suppl 1:6-16.

83. McKinley JC, Robinson CM. Treatment of displaced intracapsular hip fractures with total hip arthroplasty: comparison of primary arthroplasty with early salvage arthroplasty after failed internal fixation. *J Bone Joint Surg Am*. 2002 Nov;84-A(11):2010-5.

84. Meadows TA, Bhatt DL. Clinical aspects of platelet inhibitors and thrombus formation. *Circ Res*. 2007 May 11;100(9):1261-75.

85. Mehta RH, Mulgund J, Ohman EM, Cannon CP, Gibler WB, Pollack CV, et al. Acute clopidogrel use and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 18:281-286

86. Mesa Lampré MP. Estudio geriátrico de la valoración pronóstica y funcional de las fracturas de miembros inferiores en ancianos. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza, 1990.

87. Michelson JD, Myers A, Jinnah R, Cox Q, van Natta M. Epidemiology of hip fractures among the elderly. Risk factors for fracture type. Clin Orthop 1995; 311:129-35.

88. Munuera L. Fracturas de la extremidad proximal del fémur. En: Introducción a la Traumatología y Cir. Ortopédica. Madrid. Mc Graw\_Hill. 1996. Pág. 297-307.

89. Nakagawa Y, Nobuyoshi M, Yamaguchi T, Meguro T, Yokoi H, Kimura T, et al. Efficacy of abciximab for patients undergoing balloon angioplasty: data from Japanese evaluation of c7E3 Fab for elective and primary PCI organization in randomized trial (JEPPORT). Circ J. 2009 Jan;73(1):145-51.

90. Nardulli G, Lanás A. Riesgo de hemorragia digestiva con AAS y antiagregantes plaquetarios. Gastroenterol Hepatol 2009; 32 (1): 36-43.

91. Neerland BE, Watne LO, Wyller TB. Delirium in elderly patients. Tidsskr Nor Laegeforen. 2013 Aug 20;133(15):1596-600.

92. Nguyen TV, Eisman JA, Kelly PJ, Sambrook PN. Risk factors for osteoporotic fractures in elderly men. Am J Epidemiol. 1996; 144(3):255-263.

93. Oliver Ramón, M. Consecuencias médicas: Mortalidad y morbilidad de las caídas. En: evaluación del anciano con caídas de repetición. Por el grupo de trabajo de caídas de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (Fundación Mapfre Medicina, Madrid). 1997; Capítulo 4: 47-67.

94. Ost D, Tepper J, Mihara H, Lander O, Heinzer R, Fein A. Duration of Anticoagulation Following Venous Thromboembolism: A Meta-analysis JAMA, 2005; 294: 706 - 715.

95. O'Neil TW, Roy DK. How many people develop fractures with what outcome? Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005; 19(6): 879-95.

96. Pajarinen J, Lindahl J, Michelsson O, Savolainen V, Hirvensalo E. Pertrochanteric femoral fractures treated with a dynamic hip screw or a proximal femoral nail: A randomized study comparing post-operative rehabilitation. J Bone Joint Surg (Br) 2005; 87-B:76-81.

97. Palomo I, Torres C, Moore-Carrasco R, Alarcón M. Mecanismos de acción de los principales antiagregantes plaquetarios. *Rev Med Maule*. 2008; 26 (1): 50-55.

98. Parker M, Johansen A. Hip fracture. *BMJ* 2006; 333:27-30.

99. Parker MJ, Gurusamy K. Arthroplasties (with and without bone cement) for proximal femoral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 2:CD001706.

100. Parker MJ, Gurusamy KS, Azegami S. Arthroplasties (with and without bone cement) for proximal femoral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jun 16;(6):CD001706.

101. Parker MJ, Handoll H. Gamma and other cephalocondylic intramedullary nails versus extramedullary implants for extracapsular hip fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 4:CD000093.

102. Parker MJ, Pervez H. Surgical approaches for inserting hemiarthroplasty of the hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 3:CD001707.

103. Parker MJ, Urwin SG, Handoll HM, Griffiths R. General versus spinal epidural anaesthesia for surgery for hip fractures in adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001.

104. Patel PA, Fleisher LA. Aspirin, clopidogrel, and the surgeon. *Adv Surg*. 2014;48:211-22.

105. Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, Cushman M, Inzucchi SE, Mukherjee D, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2010 Jun 22;121(24):2694-701.

106. Pérez JV, Warwick DJ, Case CPI. Death after proximal femoral fracture an autopsy study. *Injury* 1995; 26: 237-240.



107. Peters CL, Beaulé PE, Beck M, Tannast M, Jiranek W, Sierra RJ. Report of breakout session: Strategies to improve hip preservation training. Clin Orthop Relat Res. 2012 Dec;470(12):3467-9.

108. Ponten JB, Krug E, cN Baardewijk LJ, van der Linden EH, Haas R, Krijnen P, et al. Intensive rehabilitation in selected hip fracture patients may optimize care efficiency: A retrospective comparison study. J Rehabil Med. 2014 Dec 11.

109. Quinn SF, McCarthy JL. Prospective evaluation of patients with suspected hip fracture and indeterminate radiographs: use of T1-weighted MR images. Radiology 1993;187:469-71.

110. Raghavendra RH, Naidu KA. Spice active principles as the inhibitors of human platelet aggregation and thromboxane biosynthesis. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2009 Jul;81(1):73-8.

111. Rahman A, Latona J. New oral anticoagulants and perioperative management of anticoagulant/antiplatelet agents. Aust Fam Physician. 2014 Dec;43(12):861-6.

112. Raia FJ, Chapman CB, Herrera MF, Schweppe MW, Michelson CB, Rosenwasser MP. Unipolar or bipolar hemiarthroplasty for femoral neck fractures in the elderly? Clin Orthop Relat Res. 2003; 414:259-65.

113. Reginster JY. The osteoporosis paradox. Report in the International Meeting on Social & Economics Aspects of Osteoporosis in Bone Disease. Lieja, 2000.

114. Reguant F, Martínez E, Gil B, Prieto JC, del Milagro Jiménez L, et al. Fractura de cadera, antiagregantes plaquetarios y complicaciones postoperatorias. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2013;60(9):504---510.

115. Robinson SM, Ní Bhuachalla B, Ní Mhaille B, Cotter PE, O'Connor M, O'Keeffe ST. Home, please: A conjoint analysis of patient preferences after a bad hip fracture. Geriatr Gerontol Int. 2014 Nov 19. doi: 10.1111/ggi.12415.

116. Roche JJ, 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 Dec 10;331(7529):1374.

117. Rodríguez Álvarez J. Formación SECOT. En: Grupo Estudio Osteoporosis SECOT, editor. Osteoporosis. Epidemiología y factores socioeconómicos. Madrid: Marketing Medical Communication; 2002.

118. Rodriguez Merchan EC, De la Corte García H. Epidemiología de las fracturas del anciano. Fracturas en el anciano, Fernández L, ed. Egraf S.A. Madrid 2001.

119. Rozalski M, Watala C, Golanski J. Various laboratory protocols for measuring thromboxane A2 generation to detect the effectiveness of acetylsalicylic acid therapy: a comparative study. Blood Coagul Fibrinolysis. 2014 Jan;25(1):46-51.

120. Salah Khalil M<sup>1</sup>. The postulated mechanism of the protective effect of ginger on the aspirin induced gastric ulcer: Histological and immunohistochemical studies. Histol Histopathol. 2015 Feb 5:11592.

121. Sankaralingam S, Kim RB, Padwal RS. The Impact of Obesity on the Pharmacology of Medications Used for Cardiovascular Risk Factor Control. Can J Cardiol. 2015 Feb;31(2):167-176.

122. Seeman, E; Tsalamandris, C; Bass, S; Pearce, G; Present and future of osteoporosis therapy. Bone 1995; 17 (suppl 2): 23-29.

123. Serebruany VL. Risk of bleeding complications with antiplatelet agents: meta-analysis of 338.191 patients enrolled in 50 randomized controlled trials. Am J Hematol 2004; 75: 40-47.

124. Serra JA, Garrido G, Vidán M, Marañón E, Brañas F, Ortiz J. Epidemiología de la fractura de cadera en ancianos en España. An Med Intern 2002; 19:389-95.

125. Sexta conferencia de consenso sobre terapia antitrombótica. Terapia antitrombótica en la enfermedad venosa tromboembólica. American College of Chest Physicians. 2001 Jan. 18 pages.

126. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. J Clin Epidemiol 1989; 42: 703-709.

127. Shen Y1, Shen HL2, Zhang W, Fang XT. Risk factors for delirium of elderly patients undergoing hip fracture operation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013 Nov 5;93(41):3276-9.

128. Shiga T, Wajima Z, Ohe Y. Is operative delay associated with increased mortality of hip fracture patients? Systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Can J Anaesth*. 2008 Mar;55(3):146-54.

129. Sierra P, Gómez-Luque A, Castillo J, Llau JV; Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación. Clinical practice guidelines for the perioperative management of antiplatelet therapy in noncardiac surgery (Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación). *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2011 Apr;58(4):243-50.

130. Sierra P, Tormos P, Unzueta MC, Sabaté M, Monsalve C, Sabaté S. Manejo perioperatorio de la antiagregación en pacientes portadores de stent coronario. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2008; 55: (Suppl 1): 1-14.

131. Simunovic N<sup>1</sup>, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, Debeer J, et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2010 Oct 19;182(15):1609-16.

132. Slemenda, C. Prevention of hip fractures: risk factor modification. *Am J Med* 1997; 103 (2º): 65-73.

133. Sosa M, Segarra MC, Limiñana JM. Morbilidad y mortalidad de la fractura osteoporótica de la extremidad proximal del fémur tras un año de seguimiento. *Med clin (Barc)* 1993; 101:481-83.

134. Spahn R, Howell SJ, Delabays A, Chassot PG. Coronary stents and perioperative anti-platelet regimen: dilemma of bleeding and stent thrombosis. *Br J Anesth* 2007; 675-677.

135. Swiantkowski MF, Harrington RM, Kella TS, Van Patten PK. Torsion and bending analysis of internal fixation techniques for femoral neck fractures: The role of implant design and bone density. *J Orthop Res*. 1987; 3:433-44.

136. Szita J, Cserhádi P, Bosh U, Manninger J, Bodzay T, Fekete K. Intracapsular femoral neck fractures. The importance of early reduction and stable osteosynthesis. *Injury*. 2002; 33 (Suppl 3) 41-46.

137. Tang J, Li MP, Zhou HH, Chen XP. Platelet Inhibition Agents: Current and Future P2Y<sub>12</sub> Receptor Antagonists. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014 Nov 27.

138. Thachil J, Gatt A, Martlew V. Management of surgical patients receiving anticoagulation and antiplatelet agents. *Br J Surg* 2008; 95: 1437–1448.

139. Urmey WF, Rowlingson JC. Do antiplatelet agents contribute to the development of perioperative spinal hematoma? *Reg Anesth Pain Med*. 1998;23:146-51.

140. Urwin SC, Parker MJ, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2000; 84: 450–456

141. Utrilla AL, Reig JS, Munoz FM, Tufanisco CB. Trochanteric gamma nail and compression hip screw for trochanteric fractures: A randomized, prospective, comparative study in 210 elderly patients with a new design of the gamma nail. *J Orthop Trauma*. 2005; 19:229-33.

142. Valgimigli M, Campo G, Tebaldi M, Carletti R, Arcozzi C, Ferrari R, et al. Abciximab: a reappraisal of its use in coronary care. *Biologics*. 2008 Mar;2(1):29-39.

143. Van Rensburg A, Karkouti K, Wijeyesundera D, Meineri M, Beattie S. Withdrawal of aspirin increases the risk of perioperative. *Can J Anesth*, 2006; 53: 26475 - 26475.

144. Van Veen JJ, Makris M. Management of peri-operative anti-thrombotic therapy. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:58-67.

145. Van Wormer JJ, Miller AW, Rezkalla H. Identifying opportunities to improve aspirin utilization for the primary prevention of cardiovascular disease in a region health care system. *WMJ*. 2014 Oct;113(5):190-5; quiz 196.

146. Vidán M, Serra J, Moreno C. Efficacy of a comprehensive geriatric intervention in older patients hospitalized for hip fracture: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1476-1482.

147. Wathne RA, Koval KJ, Aharenoff GB, Zuckerman JD, Jones DA. Modular unipolar versus bipolar prosthesis: A prospective evaluation of functional outcomes after femoral neck fracture. *J Orthop Trauma*. 1995; 9:298-302.

148. Webster J, Douglas AS. Aspirin and other antiplatelet drugs in the prophylaxis of thrombosis. *Blood Rev*. 1987 Mar;1(1):9-20.

149. Willkins K. Health care consequences of falls for senior. *Health Rep* 1999; 10:47-55.

150. Wu CL, Perkins FM. Oral anticoagulant prophylaxis and epidural catheter removal. *Regional anesthesia*. 1996; 21: 517-24.

151. Y Lo WH, Chen WM, Huang CK, Chen TH, Chiu FY, Chen CM. Bateman bipolar hemiarthroplasty for displaced intracapsular femoral neck fractures: Cemented versus uncemented. *Clin Orthop Relat Res*. 1994; 302:75-82.

152. Zuckerman J, Skovron M, Koval K, Aharonoff G, Frankel VH. "Postoperative complications and mortality associated with operative delay in older patients who have a fracture of the hip". *J. Bone Joint Sur* 1995; 77A:1551-1556.

153. Zuckerman JD. Hip Fracture. *NEJM*. 1996; 334 (23):1519-25.

