

Artículo Original

Manejo de Anticoagulación Prequirúrgica en Pacientes con Fractura de Cadera y Fibrilación Auricular

Carlota Manuela Zárate-Sáez, María Ángeles Parro-Martín, María Muñoz-García, Eva Delgado-Silvela, Daniel Enrique Torres-Noriega, Carmen Sánchez-Castellanos

30 de Septiembre del 2019

Autores:

La Dra. Carlota Manuela Zárate-Sáez y Dra. Carmen Sánchez-Castellanos son médicos adscritos al Servicio de Geriatría del Hospital Ramón y Cajal; La Dra. María Ángeles Parro-Martín, Dra. María Muñoz-García y Dra. Eva Delgado-Silvela son médicos adscritos al Servicio de Farmacia del Hospital Ramón y Cajal; El Dr. Daniel Enrique Torres-Noriega es médico adscrito al Servicio de Rehabilitación del Hospital Ramón y Cajal.

Correspondencia:

Dra. Carlota Manuela Zárate-Sáez: C/General Álvarez de Castro Nº 29, 2º D. Madrid (28010), España - carlotazarate-saez@gmail.com

Resumen

Introducción: Conocer la incidencia de complicaciones hemorrágicas, cardiovasculares y mortalidad en pacientes ingresados por fractura de cadera con fibrilación auricular anticoagulada no valvular. Evaluar necesidad transfusional, manejo de anticoagulación preoperatoria y su relación con las complicaciones. **Pacientes y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo (18 meses), mayores de 70 años ingresados por fractura de cadera con fibrilación auricular anticoagulada, sin anemia en los 6 meses previos. Se definió anemia grave hemoglobina <8 g/dl. **Resultados:** Se incluyeron 79 pacientes, edad media 86.4 ± 5.3 años. El 82.1 % recibía tratamiento con acenocumarol. La incidencia de anemia grave fue del 20.3 %. Precisaron trasfusión pre o intraquirúrgica de 1 a 4 concentrados el 38 % y postquirúrgica el 32.9 %; siendo la mortalidad del 8.9 %. Todos recibieron enoxaparina en las primeras 24 horas; 89.9 % dosis terapéutica, aunque presentaban INR en rango o sobredosisificación un 53.9 %. El 46.8 % recibieron vitamina K, siendo administrada en las primeras 24 horas. No hubo diferencias en desarrollar complicaciones en función de la administración de enoxaparina a dosis profiláctica o terapéutica, ni de administración o no de vitamina K. **Conclusiones:** Uno de cada cinco pacientes ingresados por fractura de cadera anticoagulados por fibrilación auricular presentó anemia grave, casi dos tercios precisaron transfusión intrahospitalaria. Destaca el uso de terapia puente con anticoagulación completa en casi todos los pacientes, cuando más de la mitad presentó INR elevado. La mortalidad intrahospitalaria fue alta. Protocolizar el manejo de anticoagulación en las primeras 24 horas podría mejorar los resultados de salud del paciente mayor con fractura de cadera. *Rev Med Clín 2019;3(3):153-161.*

Palabras clave: Fractura de cadera, Anticoagulación, Terapia puente, Ortopediatria

Abstract

Management of Perioperative Antocoagulation in Patients with Hip Fracture and Atrial Fibrillation

Introduction: To investigate the incidence of hemorrhagic and cardiovascular complications in hospitalized patients with hip fracture (HF) anticoagulated with atrial fibrillation (AF). To evaluate the transfusion, anticoagulation pre-surgery management and its relationship with the complications. **Patients and Methods:** 18-month observational and retrospective study of hospitalized patients over 70 with HF and AF who have received an anticoagulant treatment and did not suffer from anemia in the previous 6 months. Severe anemia was considered $Hb < 8$ g/dl. **Results:** 79 patients, mean age 86.45 ± 5.3 years. 82.1% received treatment with coumadin. The severe anemia index was 20.3%. Transfusion of 1 to 4 RBC units was required before or during surgery in 38% and after surgery in 32.9%, with an overall mortality of 8.9%. All patients were switched to enoxaparin in the first 24 hours after admission, 89.9% received a full therapeutic dose although many had an INR within normal range or overdose (53.9%). 46.8% received vitamin K in the first 24 hours. There were no statistically significant differences in the development of complications related to the administration of either prophylactic or therapeutic doses of enoxaparin or vitamin K. **Conclusions:**

One in five hospitalized patients for HF on anticoagulant treatment due to AF presented severe anemia and almost two thirds required intrahospital transfusion. Notably, complete anticoagulation bridge therapy was used in almost all patients, when more than half showed high INR. In-hospital mortality was high. Registering the management of anticoagulation in the first 24 hours may improve health outcomes and the safety of the elderly patient with hip fracture. Rev Med Clin 2019;3(3):153-161.

Key Words: Hip fracture, anticoagulant, orthogeriatric unit

INTRODUCCIÓN

La incidencia de fractura de cadera (FC) y la prevalencia de la fibrilación auricular (FA) aumentan de manera exponencial con la edad.¹

Además, la propia FA se ha relacionado de manera independiente con mayor riesgo de FC en pacientes de edad avanzada.¹⁻³

La FC supone un importante problema de salud asociado al envejecimiento y a la fragilidad, que eleva de manera significativa la morbilidad y la mortalidad en los pacientes ancianos que la padecen.³

Las características de los pacientes con FC, junto con el estrés quirúrgico, condicionan una elevada tasa de complicaciones clínicas. Sin embargo, su incidencia en la literatura presenta enorme variabilidad, oscilando entre el 20 y el 89.3%.⁴

La anticoagulación tiene unas implicaciones tanto en la práctica anestésica como quirúrgica que hacen necesaria la búsqueda de un equilibrio entre el riesgo hemorrágico y trombótico, por ello se ha convertido en uno de los aspectos más controvertidos del manejo perioperatorio de estos pacientes, existiendo gran variabilidad interhospitalaria, así como entre profesionales, lo que influye de manera directa en el desarrollo de complicaciones.⁵

Por otro lado, hay complicaciones muy prevalentes en estos pacientes, como la hemorragia. La anemia es una complicación habitual en los pacientes con fractura de cadera, tanto por las

pérdidas de la propia fractura, como de la intervención quirúrgica.⁶ Un metaanálisis describe una asociación consistente entre la anemia moderada y grave al ingreso por fractura de cadera y la mortalidad postoperatoria, a los 30 días, 6 meses y 1 año.⁷

La anemia preoperatoria, es un factor de riesgo potencialmente modificable en el anciano adulto que, junto al tipo de FC, guarda relación con las necesidades de transfusión.⁸ Sin embargo, hay autores que indican que sólo el nivel de Hemoglobina (Hb) preoperatorio se muestra como un factor de riesgo para recibir una transfusión sanguínea.⁹ Por otro lado, el uso de anticoagulantes se considera factor de riesgo independiente para la pérdida de sangre perioperatoria en FC. Otros factores que influyen en la pérdida de sangre además del tipo de FC son la cifra de plaquetas y el tiempo hasta la cirugía.¹⁰

El objetivo de nuestro estudio consiste en conocer la prevalencia de complicaciones hemorrágicas y cardiovasculares, así como la mortalidad intrahospitalaria en pacientes ingresados por FC con antecedente de FA anticoagulada no valvular. Evaluar la necesidad transfusional, el manejo preoperatorio de la anticoagulación en estos pacientes y su relación con las mismas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron todos los pacientes de 70 años o más ingresados por FC (cirugía urgente, no electiva) en nuestro hospital entre enero de 2016 y junio de 2017 con FA no valvular en tratamiento anticoagulante. Se excluyeron los pacientes en

tratamiento anticoagulante por otra indicación y los que presentaron anemia en los 6 meses previos. Para la identificación de los casos se consultó en el programa Cajal de historias clínicas utilizando un buscador con las palabras clave: “fibrilación auricular”, “tratamiento anticoagulante”, “fractura de cadera” y “70 años”. Se revisaron los evolutivos médicos y de enfermería, informes de ingreso, de alta, de anestesia y de la cirugía, así como el programa de prescripción electrónica de medicamentos a nivel hospitalario y el de Atención Primaria.

Se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo), unidad hospitalaria de ingreso (Servicio de Traumatología, Unidad de Ortopedia), tipo de fractura (subcapital, pertrocantérea, subtrocantérea, persubtrocantérea), tratamiento anticoagulante previo al ingreso (acenocumarol, dabigatrán, apixabán, rivaroxabán, enoxaparina). Se recogió también la administración de vitamina K a su llegada al Servicio de Urgencias y la dosis de enoxaparina que se indicó en las primeras 24 horas, considerando dosis profi-

láctica (de alto riesgo) la administración de 40 mg (y de 20 mg, si dosis ajustada). Se evaluó el requerimiento transfusional a lo largo de la hospitalización, distinguiendo entre transfusiones pre o intraquirúrgicas y postquirúrgicas.

Se consideró como anemia la cifra dada por el laboratorio de Hb 12 g/dl y anemia grave la definida por la OMS, 8 g/dl (11).

Los datos analíticos que se recogieron fueron valores de Hb al ingreso, Hb más baja prequirúrgica, Hb más baja durante la hospitalización, Hb al alta e INR al ingreso. También se recogió función renal (creatinina y tasa de filtrado glomerular al ingreso). Las complicaciones pre y postoperatorias documentadas en la historia clínica se agruparon en las siguientes categorías: anemia grave, hematoma perilesional, insuficiencia cardíaca reagudizada, fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, hemorragia digestiva, ictus, isquemia arterial aguda e infección precoz de herida quirúrgica. Se registró también la mortalidad intrahospitalaria.

	Variable	n=	%
Sexo	Mujer	51	64.6
	Hombre	28	35.4
Edad	media±DE	86.4±5.3	
	Rango	74-101	
Tipo de Fractura	Pertrocantérea	38	48.1
	Subcapital	35	44.4
	Persubtrocantérea	4	5.1
	Subtrocantérea	2	2.4
Tratamiento anticoagulante	Acenocumarol	65	82.1
	Dabigatrán	4	5.1
	Rivaroxabán	2	2.6
	Apixabán	3	3.8
	Enoxaparina	4	5.1
	Acenocumarol + Enoxaparina	1	1.3
Hospitalización	Unidad de Ortopedia	71	89.6
	Servicio de Traumatología	8	10.4

Tabla 1. Características basales de la población de estudio.

Los resultados de las variables cuantitativas se representan como media y desviación estándar. Los de las cualitativas se representan por su frecuencia absoluta y relativa. Se realizó un análisis bivariante comparando la frecuencia de complicaciones en función del manejo del tratamiento anticoagulante. Se aplicó el test t de Student para las variables cuantitativas (comparar medias) y el test 2 para las variables cualitativas. Para realizar el análisis se utilizó la versión 21.0

del programa SPSS®.

RESULTADOS

Se incluyeron 79 pacientes, con una edad media de 86.4 ± 5.3 años, el 64.6 % fueron mujeres. El 89.6 % ingresaron en la unidad de Ortopedia. Las características basales se presentan en la tabla 1 y los datos analíticos que se recogieron se exponen en la tabla 2.

Variable	Media	DE
Hb al ingreso (g/dl)	12.5	1.8
Hb DE prequirúrgica (g/dl)	10.8	2.1
Hb intrahospitalaria peor (g/dl)	9.1	1.8
Hb al alta (g/dl)	10.2	1.4
INR al ingreso	2.2	0.8

Variable	n=	%	
INR al ingreso	< 2	35	46.1
	2 - 3	27	35.5
	> 3	14	18.4
	2 - 3	27	35.5

Tabla 2. Datos analíticos de la población de estudio.

La incidencia de anemia fue del 38.5 % en el momento del ingreso y presentaron esta complicación un 92.3 % de los pacientes a lo largo de todo el ingreso, siendo grave en el 20.3 % del total. Precisaron transfusión pre o intraquirúrgica de 1 a 4 concentrados de hematíes el 38 % y postquirúrgica de 1 a 5 concentrados el 32.9 %. El total de pacientes que recibió una transfusión a lo largo del ingreso fue el 66.6 %.

Otras complicaciones desarrolladas a lo largo de la hospitalización se muestran en la tabla 3.

Se analizó la relación entre el tipo de FC y la anemia que presentaron los pacientes, encontrándose relación únicamente entre la cifra de hemoglobina al ingreso y el tipo de fractura y la cifra de hemoglobina al alta y el tipo de fractura. Los pacientes con una hemoglobina

más baja al ingreso fueron los diagnosticados de fractura pertrocantérea de fémur (12.2 ± 1.9 de media), mientras que al alta se fueron con la cifra más baja los pacientes operados de fractura subcapital (10 ± 1.6). No se encontró relación entre gravedad de la anemia, la necesidad de transfusión o la mortalidad y el tipo de FC.

En cuanto al manejo de estos pacientes encontramos que el 82.1 % recibía tratamiento con acenocumarol. Todos los pacientes recibieron enoxaparina en las primeras 24 horas; de ellos, un 89.9 % recibieron dosis terapéutica, a pesar de que presentaban INR en rango o sobredosificación el 53.9 %. El 46.8 % recibieron una dosis intravenosa de vitamina K, siendo ésta administrada en las primeras 24 horas.

No encontramos diferencias en el desarrollo de complicaciones en función de la administración de enoxaparina a dosis profiláctica o terapéutica, ni en función de la administración o no de vitamina K.

Variable	n=	%
Hematoma perilesional	44	55.7
ICC reagudizada	26	32.9
Fibrilación auricular rápida	26	32.9
Anemia grave	24	30.4
Hemorragia digestiva	3	3.8
Ictus	1	1.3
Isquemia arterial aguda	1	1.3
Infección precos de herida quirúrgica	1	1.3
TEP/TVP	0	0
Mortalidad intrahospitalaria	7	8.9

Tabla 3. Complicaciones intrahospitalarias de la población de estudio.

Tampoco hubo diferencias en cuanto a las complicaciones en función del tratamiento con acenocumarol o con los nuevos anticoagulantes orales.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, uno de cada cinco pacientes ingresados por FC en tratamiento anticoagulante por FA presentó anemia grave y casi dos tercios precisaron transfusión intrahospitalaria. La incidencia de anemia al ingreso por este tipo de fracturas fue alta; variando desde el 12.3% si consideramos niveles de Hb menores de 10 g/dl al 40.4% con niveles de Hb menores de 12 g/dl.^{12,13}

Varias guías recomiendan la monitorización de las cifras de Hb.^{6,14} Sin embargo, no hay evidencia sobre el mejor procedimiento de transfusiones en estos casos. La recomendación más explícita es que la transfusión no suele ser necesaria si los valores de Hb son superiores a 10

g/dl, aunque otros autores sitúan en 11 g/dl el valor de Hb por debajo del cual se incrementa el riesgo de transfusión con fractura de cadera.⁹ Con valores entre 8 y 10 g/dl es preciso individualizar. Se debe valorar la presencia de enfermedad cardiaca o pulmonar asociada y la posible presencia de clínica secundaria a la anemia de forma continuada durante el ingreso. Establecer un protocolo homogéneo es una tarea pendiente en nuestro hospital.

El porcentaje de pacientes que en nuestro estudio precisaron transfusión intrahospitalaria (66.6%) es similar al descrito por Reguant et al del 60%.¹⁵ En una revisión Cochrane del 2015 se evaluaron beneficios y riesgos de las transfusiones sanguíneas en cirugía de FC. Se encontraron estudios de baja calidad en los que no hay diferencias en la mortalidad, la recuperación funcional o la morbilidad postoperatoria entre los umbrales "liberales" los restrictivos" para la transfusión de glóbulos rojos.¹⁶

A la vista de nuestros resultados, también hay que destacar el uso de terapia puente con anticoagulación terapéutica en casi todos los pacientes, objetivándose en más de la mitad INR elevado en el momento de su ingreso en el servicio de Urgencias. Esta práctica sigue siendo recomendada en cirugías de alto riesgo trombotico tal y como aparece en el documento de consenso elaborado por diferentes sociedades científicas.¹⁴ Sin embargo, hay estudios que demuestran que la terapia puente con enoxaparina se asocia con mayor riesgo de hemorragia, sin beneficios en la incidencia de eventos tromboembólicos, por tanto, es necesario reconsiderar el empleo de dicha práctica, especialmente en pacientes vulnerables.^{17,18,19} Nuestros pacientes llegaban a Urgencias con una hemorragia aguda debida a una fractura y estaban tratados con anticoagulantes que podrían agravar esa hemorragia. En nuestra muestra, la mayoría presentaba un correcto nivel de anticoagulación según el INR y en algunos este índice era normal por tomar Nuevos Anticoagulantes Orales (NACO), otros pacientes de nuestra muestra se encontraban, incluso, "sobreaticoagulados" según INR. Pen-

samos que añadir enoxaparina en estos casos desde su llegada a Urgencias era añadir riesgo hemorrágico exclusivamente.

La utilización de terapia puente contribuye al retraso de la cirugía sin motivo, lo que puede conducir a malos resultados funcionales, mayores costes y complicaciones, incluyendo neumonía, infección del tracto urinario, pérdida de masa muscular y úlceras de decúbito.²⁰ Actualmente existe evidencia que indica que la cirugía temprana puede minimizar las complicaciones.²¹ De hecho, varias guías clínicas recomiendan no demorar la cirugía del paciente con FC más allá de las 48 horas desde su ingreso en urgencias.²²⁻²⁴ Lo más indicado sería revertir la anticoagulación y operar en 24 horas, reiniciando entonces anticoagulante oral (ACO) o enoxaparina, según lo permita la situación clínica. Según el estudio de Lott et al,²⁵ sin embargo, el estado de anticoagulación por sí solo no predispone a los pacientes que van a ser sometidos a cirugía de cadera a un mayor riesgo de complicaciones ni a un aumento de la estancia hospitalaria.

En nuestro hospital la terapia puente con enoxaparina previa a la cirugía es una práctica frecuente, siendo muchas veces innecesaria o realizándose de forma inadecuada, ya que se inicia enoxaparina cuando todavía el paciente está protegido de la trombosis por la anticoagulación oral o incluso con sobredosificación, sin haberse revertido con vitamina K, y usando dosis altas de enoxaparina. Por tanto, parece necesario revisar nuestra práctica y adecuarla a la evidencia actual, desarrollando protocolos unificados y consensuados que garanticen la seguridad y la eficiencia del proceso quirúrgico en pacientes con FA.

De las complicaciones analizadas también es relevante destacar una mortalidad intrahospitalaria del 8.9%. En un estudio publicado en 2008 sobre la epidemiología de la FC en España, en personas mayores, encontraron una media del 5.3%.³ En un estudio que comparaba 62 pacientes en tratamiento con Warfarina con 62

controles, todos ingresados para el tratamiento quirúrgico de FC, no se encontró diferencia entre ambos grupos, siendo la mortalidad del 4.8% y 3.2%, respectivamente.²⁶ La mortalidad intrahospitalaria de una cohorte de pacientes que ingresaron por FC en un hospital de nuestro entorno fue del 4.1%.²⁷ Y la mortalidad intrahospitalaria que se recoge en el Registro Nacional de Fractura de Cadera 2017 es del 4.38%.²⁸ Por lo tanto, aunque nuestros resultados no están comparados con controles no anticoagulados, podemos pensar que la mortalidad intrahospitalaria recogida es alta (casi el doble de la descrita en población general con esta patología).

En nuestra muestra, el manejo de la vitamina K se realizó correctamente en las primeras 24 horas (siendo administrada en pacientes con INR mayo de 3). Siguiendo los protocolos del Servicio de Anestesiología establecidos, es preciso que los pacientes en tratamiento con Acenocumarol presenten un INR por debajo de 1,5 para ser intervenidos. El 46.8% de los pacientes de este estudio recibieron una dosis de vitamina K en las primeras 24 horas, presentando todos ellos un INR por encima de 2.

No existen pautas universalmente aceptadas para la reversión farmacológica de los antagonistas de la vitamina k en pacientes que requieren cirugía de FC. Algunos autores sugieren la administración de vitamina K como un método seguro, efectivo y rentable para revertir estos fármacos en pacientes sometidos a cirugía de fractura de cadera.²⁹ Sin embargo, la dosis ideal, el horario de dosificación y la vía de administración (oral, subcutánea o intravenosa) más adecuada siguen siendo desconocidos. Eso, sin tener en cuenta los nuevos retos a los que nos enfrentamos en manejo perioperatorio con los avances en nuevos anticoagulantes para tratar la FA no valvular, que requieren de nuevos consensos de manejo.³⁰

LIMITACIONES

Se trata de un estudio retrospectivo por ello hay que interpretar los resultados con cierta

precaución, no pudiendo realizar inferencias causales. La recogida de datos de los informes clínicos, así como el registro transfusional intraoperatorio del parte de quirófano puede haber introducido un sesgo de información a la hora de determinar tanto el número de concentrados de hemáties transfundidos como el tipo de complicaciones desarrolladas.

No se aplicó un protocolo para determinar las indicaciones transfusionales, por lo tanto, la decisión fue tomada de manera individualizada por el facultativo responsable, basándose en las comorbilidades del paciente, su situación clínica, así como en los niveles de hemoglobina pre, intra y postoperatoria.

No existe conflicto de interés en relación con el presente artículo.

El trabajo no ha sido financiado por ninguna entidad.

CONCLUSIÓN

Uno de cada cinco pacientes con anticoagulación oral por FA y que ingresaron por FC

presentaba anemia grave. Cerca de dos tercios precisaron transfusión intrahospitalaria.

En nuestra muestra, la mortalidad intrahospitalaria fue alta.

Los pacientes con fractura pertrocantérea presentaron una hemoglobina más baja al ingreso, mientras que al alta tuvieron peores cifras de hemoglobina los pacientes operados de fractura subcapital.

Se usó terapia puente con anticoagulación a dosis terapéuticas en prácticamente todos los pacientes, cuando más de la mitad llegaban a Urgencias con INR muy elevado. Sin embargo, el uso de vitamina K estuvo bien indicado en los pacientes que la recibieron (cerca de la mitad).

Con este trabajo hemos encontrado que en nuestro medio no existe un consenso uniforme en el manejo de estos pacientes, por ello pensamos que protocolizar el manejo de la anticoagulación en las primeras 24 horas desde la llegada del paciente al hospital podría mejorar los resultados de salud y la seguridad del paciente.

REFERENCIAS

1. Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace* 2012; 15: 486-93. <https://doi.org/10.1093/europace/eus333>.
2. Wong C. X, Gan S. W, Lee S. W, Gallagher C, Kinnear N. J, Lau D. H, et al. Atrial fibrillation and risk of hip fracture: a population-based analysis of 113.600 individuals. *Int J Cardiol* 2017; 243: 229-32. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.012>.
3. Alvarez-Nebreda M. L, Jiménez A. B, Rodríguez P, Serra J. A. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone* 2008; 42: 278-85. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.10.001>.
4. Bielza R, Fuentes P, Blanco D, Moreno R, Arias E, Neira M, et al. Assessment of clinical complications and their associated factors in hip-fracture patients in an Acute Geriatric Orthopaedic Unit. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2018; 53: 121-7. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.01.002>.
5. Dobón J. B, Gonzalez E. M, Andújar M. C, Gimeno J. M, Carrascosa P, Pérez J, et al. Manejo perioperatorio de fármacos anticoagulantes y antiagregantes en el paciente con fractura de cadera. *Rev Esp Cir Ost* 2016; 51: 23-32.
6. Bardales Y, González J. I, Abizanda P, Alarcón M. T. Guías clínicas de fractura de cadera. Comparación de sus principales recomendaciones. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2012; 47: 220-7. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2012.02.014>.
7. Potter L. J, Doleman B, Moppett I. K. A systematic review of pre-operative anaemia and blood transfusion in patients with fractured hips. *Anaesthesia* 2015; 70: 483-500. <https://doi.org/10.1111/anae.12978>.
8. Cuenca J, García J. E, Martínez A. A, Solano V. M, Herrera A. Preoperative blood test results and type of fracture as transfusional risk factors in patients older than 65 years with trochanteric hip fracture. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2004; 51: 515-22.
9. García Erce J, Cuenca J, Solano V.M. Factores predictivos de la necesidad de transfusión en la fractura subcapital de cadera en pacientes mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 161-166.
10. Akaoka Y, Yamazaki H, Kodaira H, Kato H. Risk factors for the effect of anticoagulant and antiplatelet agents on perioperative blood loss following proximal femoral fractures. *Medicine* 2016; 95: 27. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004120>.
11. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) (http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_e.pdf, consultado el 24/02/2019).
12. Maxwell M, Moran C. G, Moppett I. K. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. *Br J Anaesth* 2008; 101: 511-7. <https://doi.org/10.1093/bja/aen236>.
13. Halm E. A, Wang J. J, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig S. B, Magaziner J, et al. The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *J Orthop Trauma* 2004; 18: 369-74.
14. Balcones D. V, Roldán I, Comes R. F, Marín F, Schillin V. R, Tello-Montoliu A, et al. Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU. *Rev Esp Cardiol* 2018; 71: 553-64. <https://doi.org/10.1016/j.recsep.2018.01.001>.
15. Reguant F, Martínez E, Gil B, Priet J. C, Arnau A, Bosch J, et al. Hip fracture, antiplatelet drugs treatment and postoperative complications. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2013; 60: 504-10. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2013.06.003>.
16. Brunskill S. J, Millette S. L, Shokoohi A, Pulford E. C, Doree C, Murphy M.F. et al. Red blood cell transfusion for people undergoing hip fracture surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 21: (4): CD009699. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009699.pub2>

17. Steinberg B. A, Peterson E. D, Kim S, Thomas L, Gersh B. J, Fonarow G. C, et al. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circulation* 2015; 131: 488-94. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011777>
18. Douketis J. D, Spyropoulos A. C, Kaatz S, Becker R. C, Caprini J. A, Dunn A. S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015; 373: 823-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501035>.
19. Rechenmacher S. J, Fang J. C. Bridging anticoagulation: primum non nocere. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66: 1392-403. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.002>.
20. Ryan D. J, Yoshihara H, Yoneoka D, Egol K. A, Zuckerman J. D. Delay in hip fracture surgery: an analysis of patient-specific and hospital-specific risk factors. *J Orthop Trauma* 2015; 29: 343-8. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000313>.
21. Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt G.H, Schemitsch E, Debeer J. et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2010; 182: 1609-16. <https://doi.org/10.1503/cmaj.092220>.
22. Klestil T, Röder C, Stotter C, Winkler B, Nehrer S, Lutz M, et al. Impact of timing of surgery in elderly hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2018; 8: 13933. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32098-7>.
23. Tran T, Delluc A, De Wit C, Petreich W, Le Gal G, Carrier M, et al. The impact of oral anticoagulation on time to surgery in patients hospitalized with hip fracture. *Thromb Res* 2015; 136: 962-5. <https://doi.org/10.1016/j.thromres>.
24. Lawrence J. E, Fountain D. M, Cundall-Curry D. J, Carrothers A. D. Do patients taking warfarin experience delays to theatre, longer hospital stay, and poorer survival after hip fracture? *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475: 273-9. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-5056-0>.
25. Lott A, Haglin J, Belayneh R, Konda S.R, Leucht P, Egol K.A. Does Use of Oral Anticoagulants at the Time of Admission Affect Outcomes Following Hip Fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2018; <https://doi.org/10.1177/2151459318764151>.
26. Cohn M. R, Levack A. E, Trivedi N. N, Villa J. C, Wellman D. S, Lyden J. P, et al. The Hip Fracture Patient on Warfarin: Evaluating Blood Loss and Time to Surgery. *J Orthop Trauma* 2017; 31: 407-13. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000857>.
27. Menéndez-Colino R, Alarcón T, Gotor P, Queipo R, Ramirez-Martín R, Otero A, et al. Baseline and pre-operative 1-year mortality risk factors in a cohort of 509 hip fracture patients consecutively admitted to a co-managed orthogeriatric unit (FONDA Cohort). *Injury* 2018; 49: 656-61. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.01.003>
28. RNFC. IdiPAZ. Madrid, 2018. ISBN: 978-84-09-02513-8. Editor: M^a Pilar Sáez López. Depósito Legal: AV 48-2018. Co-editor: Miguel Otero Gómez Imprenta: Soluciones Gráficas Martín Calvo S.L).
29. Tharmarajah P, Pusey J, Keeling D, Willett K. Efficacy of warfarin reversal in orthopedic trauma surgery patients. *J Orthop Trauma* 2007; 21: 26-30. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e31802c4f3c>
30. Olivera P, Gabilondo M, Constans M, Tássies D, Piensa E et al. Tromboc@t working group recommendations of management in patients receiving direct oral anticoagulants. *Med Clin (Barc)* 2018 Sept 14; 151(5):210. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.01.022>