



# **“Efecto del ácido tranexámico en el proceso asistencial de la artroplastia total de cadera primaria”**

Universidad Miguel Hernández



Master Universitario en Gestión Sanitaria

Asignatura: Trabajo Fin de Master

Alumna: Eva María Veracruz Gálvez

Tutores: Dr. Domingo Orozco Beltrán y Dr. J. Fernando Martínez López

Junio, 2017



## INDICE DE CONTENIDO

1. - RESUMEN .....	5
2.- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA. ....	6
a) Relevancia de la ATC primaria en el proceso asistencial.....	6
b) Relevancia de la pérdida de sangre perioperatoria en ATC primaria.....	6
c) Relevancia de un programa de ahorro de sangre (con ATX) en ATC primaria.....	7
d) Justificación de la administración de ATX en ATC primaria en el proceso asistencial.....	8
3. - HIPÓTESIS .....	9
4. - OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO.....	9
Objetivo Primario .....	9
Objetivos Secundarios.....	9
5. - APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.....	10
6. - METODOLOGÍA .....	11
a) Tipo de diseño y estudio .....	11
b) Población de referencia.....	11
c) Población de estudio .....	12
- <i>Procedencia de los sujetos</i> .....	12
- <i>Descripción de la muestra</i> .....	12
- <i>Criterios de inclusión</i> .....	12
- <i>Criterios de Exclusión</i> .....	13
- <i>Cálculo del tamaño de la muestra</i> .....	14
d) Método de recogida de datos.....	15
e) Variables del estudio.....	16
- <i>Variables predictoras</i> .....	16



## MASTER UNIVERSITARIO EN GESTIÓN SANITARIA

Trabajo Fin de Master

- <i>VariableS resultado</i> .....	17
Cuantitativa / Continua .....	17
f) Descripción de la intervención.....	18
g) Estrategia de análisis .....	18
- Métodos estadísticos. ....	18
- <i>Características demográficas/otras características basales del paciente.</i> .....	18
- <i>Análisis de los objetivos secundarios.</i> .....	18
- <i>Análisis de seguridad.</i> .....	20
h) Estrategia y descripción de la búsqueda bibliográfica .....	20
7.- CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO .....	21
8.- LIMITACIONES Y POSIBLES SEGGOS DEL ESTUDIO .....	21
9. - ASPECTOS ÉTICOS: .....	22
i) Consentimiento Informado.....	22
ii) Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes del estudio. ....	22
iii) Protección de los datos según la ley vigente.....	22
10.- CRONOGRAMA Y ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO. ....	23
11. - PRESUPUESTO ECONÓMICO .....	23
12. - BIBLIOGRAFÍA .....	24
13.- ANEXOS .....	27



## ABREVIATURAS

**ATC:** Artroplastia Total Cadera.

**AMCHA:** Amchafibrin.

**ATX:** Ácido Tranexámico.

**IMC:** Índice de Masa Corporal.

**ACV:** Accidente Cerebrovascular.

**AIT:** Accidente Isquémico Transitorio.

**TVP:** Trombosis Venosa Profunda.

**EP:** Embolismo Pulmonar.

**ASA :** American Society of Anesthesiologists.

**HBPM:** Heparina de Bajo Peso Molecular.

**ACO:** Anticoagulante

## 1. - RESUMEN

**Título del proyecto de investigación.** Efecto del ácido tranexámico en el proceso asistencial de la artroplastia total de cadera primaria.

**Investigador principal.** Eva María Veracruz Gálvez. Dirección centro de trabajo: Secretaría COT Hospital Vega Baja. Carretera Orihuela-Almoradí, S/N. 3314. Orihuela, Alicante. E-mail: evaveracruz@gmail.com.

**Palabras clave:** Tranexamic acid, Primary joint arthroplasty, Cost analysis, Blood transfusion, Length stay.

### Introducción y Objetivos.

Tras la instauración en nuestro servicio de un protocolo en artroplastia total de cadera primaria (ATC) de uso de ácido tranexámico (ATX), nos planteamos su repercusión sobre el proceso asistencial. El objetivo de este estudio es medir el efecto del uso de ácido tranexámico, como parte del protocolo de ahorro de sangre, sobre la necesidad de transfusión y la estancia hospitalaria.

### Material y método

Se diseña un estudio de cohortes retrospectivo, donde se recogerán los pacientes intervenidos de ATC primaria en nuestro centro con uso intraoperatorio de ácido tranexámico (**grupo AMCHA**), instaurado como parte del protocolo de ahorro de sangre en junio de 2015. Se comparará con una cohorte retrospectiva de pacientes intervenidos de ATC primaria (**grupo No-AMCHA**), antes de la instauración del protocolo de ácido tranexámico. Se registrarán las características demográficas de la serie (edad, sexo, IMC y ASA), presencia de comorbilidades, la hemoglobina prequirúrgica con el fin de que los grupos sean comparables. Se registrará la hemoglobina post-operatoria, la necesidad o no de transfusión, así como las complicaciones y la estancia hospitalaria.

## 2.- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.

### a) RELEVANCIA DE LA ATC PRIMARIA EN EL PROCESO ASISTENCIAL.

Las intervenciones de ATC primaria han aumentado en número a lo largo de los últimos años, debido al envejecimiento de la población, la mejora de las técnicas de intervención quirúrgica<sup>1</sup> y las indicaciones ampliadas. Representan un importante volumen de actividad y problemas de listas de espera en el Sistema Nacional de Salud.

El proceso asistencial de la ATC primaria abarca diversos niveles asistenciales y la implicación multidisciplinar de profesionales desde su indicación, valoración y preparación preoperatoria, cirugía, hospitalización, alta hospitalaria, fisioterapia, seguimiento y complicaciones.

Todo ello, supone un elevado coste, asociado al elevado número de implantes presentes en el mercado, a la variabilidad en la práctica clínico-quirúrgica, la estancia hospitalaria y las complicaciones<sup>2,3</sup>.

El sistema sanitario tiene como objetivo mejorar la asistencia y la calidad de vida del paciente, con la mayor eficiencia posible. La disminución de las complicaciones postoperatorias y la reducción de la estancia hospitalaria secundariamente, disminuyen el coste hospitalario.

### b) RELEVANCIA DE LA PÉRDIDA DE SANGRE PERIOPERATORIA EN ATC PRIMARIA.

La ATC primaria se asocia con pérdidas significativas de sangre perioperatoria que requieren una posterior transfusión de sangre alogénica<sup>4,5,6,7,8</sup>, en 16-37% de los pacientes<sup>4</sup>, no exentas de complicaciones y riesgos. La posibilidad de transmisión de procesos infecciosos, enfermedades virales y/o reacciones o errores transfusionales puede complicar sustancialmente el curso postoperatorio del paciente afectando negativamente en el resultado de la cirugía, en la estancia hospitalaria y el coste sanitario del proceso asistencial<sup>9,10</sup>. Las



complicaciones post-transfusionales y su coste han hecho que se estudien medidas, farmacológicas y no farmacológicas para minimizar la pérdida de sangre perioperatoria y evitar la transfusión de sangre alogénica.

**c) RELEVANCIA DE UN PROGRAMA DE AHORRO DE SANGRE (CON ATX) EN ATC PRIMARIA.**

Minimizar la exposición del paciente a la transfusión de sangre alogénica, manteniendo niveles más altos de hemoglobina postoperatoria, es beneficioso para el paciente y puede conducir a una recuperación más rápida y a una estancia hospitalaria más corta. La disminución de la transfusión perioperatoria también puede reducir los análisis de sangre de laboratorio, las consultas adicionales, los costes médicos totales, los efectos potencialmente deletéreos de la supresión inmune, la infección de la herida, la reacción post-transfusional y la sobrecarga de fluidos<sup>11</sup>.

Se han estudiado múltiples alternativas para reducir la transfusión sanguínea alogénica, incluyendo la donación de sangre autóloga, anestesia hipotensora, autotransfusión perioperatoria de sangre y terapia antifibrinolítica sintética<sup>12,13</sup>.

Existe variabilidad respecto a las indicaciones y el buen uso de estas alternativas, y puesto que no son inocuas y pueden no cumplir criterios de coste-efectividad, las sociedades españolas de Anestesiología y Reanimación, Hematología y Hemoterapia, Farmacia Hospitalaria, Medicina Intensiva y Unidades Coronarias, Trombosis y Hemostasia y Transfusiones sanguíneas han elaborado un documento de consenso para el buen uso de las múltiples alternativas a la transfusión sanguínea alogénica. Expertos de las seis sociedades han llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura médica y elaborado en el **2013 el Documento Sevilla** de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica<sup>14</sup>.

Como recomendación 2A del Documento Sevilla, se encuentra el ácido tranexámico (ATX) en el período perioperatorio, de pacientes sometidos a cirugía de ATC primaria<sup>14</sup>.

El ATX es un análogo sintético del aminoácido, la lisina, con una actividad antifibrinolítica pura. Su mecanismo de acción se basa en la unión al enlace de la lisina del plasminógeno, bloqueando la unión de la fibrina al complejo activador del plasminógeno-plasmina. Esto evita la degradación de la fibrina y estabiliza los coágulos sanguíneos<sup>15,16</sup>.

De acuerdo con los resultados de ensayos controlados aleatorios<sup>17,18</sup>, y de revisiones sistemáticas<sup>19,20</sup>, el ATX administrado durante la intervención de ATC primaria puede prevenir eventos hemorrágicos, con 20-50% de reducción en la pérdida sanguínea intra y postoperatoria, 40-80% de la transfusión de sangre alogénica, y 20-80% de reducción de los pacientes que necesitan transfusión. También se ha demostrado en numerosos estudios, la reducción o eliminación de varios riesgos secundarios a la transfusión de sangre alogénica: reacciones transfusionales, infecciones, sobrecarga de fluidos y alteración del estado mental; todo ello pudiendo conducir a la hospitalización prolongada. Por tanto, es un hecho bien estudiado y demostrado en la literatura<sup>21,22</sup>.

#### **d) JUSTIFICACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE ATX EN ATC PRIMARIA EN EL PROCESO ASISTENCIAL.**

Aunque existe una extensa bibliografía sobre la eficacia de TXA en pacientes intervenidos de ATC primaria en lo que se refiere a la tasa de transfusión<sup>23</sup>, son escasos los estudios que tratan sobre el ahorro económico que pueden ser alcanzados por el sistema sanitario cuando este medicamento es adecuadamente aplicado perioperatoriamente<sup>7</sup>.

En el momento del diseño del presente proyecto, no existía ningún registro de ATC primaria que evaluara la efectividad del ATX IV en el proceso asistencial de la ATC primaria. Se consideró que el presente proyecto de investigación podría



ser de utilidad tanto para la evaluación de la necesidad de transfusión alogénica, como para evaluar el impacto económico en el proceso asistencial del ATX en ATC.

### 3. - HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula (H<sub>0</sub>).** La administración de ATX intravenoso en ATC primaria **no reduce** la estancia hospitalaria ni la necesidad de transfusión respecto a los pacientes que no se les administra ATX.
- **Hipótesis alternativa (H<sub>1</sub>).** La administración de ATX intravenoso en ATC primaria **reduce** la estancia hospitalaria y la necesidad de transfusión respecto a los pacientes que no se les administra ATX.

### 4. - OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO.

#### OBJETIVO PRIMARIO

Con este proyecto de investigación, se pretende valorar la eficacia y seguridad de la administración intravenosa de ATX en pacientes intervenidos de ATC primaria de forma programada y su repercusión en el proceso asistencial.

#### OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar si la instauración del protocolo de ATX intravenoso en la ATC primaria programada en nuestro centro, **reduce**:
  - El **sangrado perioperatorio**: medido como la disminución de hemoglobina pre y post-operatoria y el débito de redón.
  - La **necesidad de transfusión**: proporción de pacientes que precisaron transfusión.
  - La **estancia hospitalaria**: días desde el ingreso hasta el alta hospitalaria.



- El **coste económico del proceso asistencial** de ATC primaria en nuestro centro, calculando el ahorro económico producido con la reducción de la estancia hospitalaria y la necesidad de transfusión.

## 5. - APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

En la situación económica actual cualquier medida destinada a optimizar un proceso asistencial debería ser estudiada. En la literatura revisada ya hay muestras de que esta medida ha resultado eficaz para los procesos de artroplastia primaria de cadera y rodilla en grandes centros internacionales, con gran volumen asistencial<sup>24,25</sup>.

En nuestro entorno, en un hospital dotado de 327 camas, de las cuales sólo 22 están destinadas al Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, donde sí hay disposición de quirófanos generales, 2 al día, con actividad de tarde, la introducción del ATX en el protocolo de ATC primaria, puede ser una medida que ayude a disminuir la estancia hospitalaria.

En algunos hospitales se están empleando actualmente, programas de cirugía de rápida recuperación (*fast-track*), son programas multidisciplinar que desarrolla técnicas para optimizar la asistencia integral del paciente y permiten acelerar el proceso de recuperación del paciente, aumentando su satisfacción y disminuyendo el índice de complicaciones.

La introducción del ATX dentro de programas de *fast-track* de ATC primaria de cadera y rodilla, puede disminuir la estancia hospitalaria e implementar la rotación de las camas, optimizando así el proceso asistencial y permitiendo a centros como el nuestro rendir a mayor nivel, desde el punto de vista quirúrgico y asistencial.

## 6. - METODOLOGÍA

### a) TIPO DE DISEÑO Y ESTUDIO

*Establecer el efecto del ATX intravenoso en la necesidad de transfusión y en la estancia hospitalaria en ATC primaria. Para ello diseñamos un estudio cohortes retrospectivo* (analítico, longitudinal, observacional).

- a. **Cohortes:** se divide el grupo de pacientes en función de **si se ha administrado (Grupo AMCHA) o no ATX intravenoso (Grupo No AMCHA)**. Después se comprueba la variable resultado: estancia hospitalaria, la necesidad de transfusión y la pérdida de sangre en las primeras 48 horas post-operatoria registrada por el débito de redón.
- b. **Retrospectivo (histórico):** para los años 2014 a 2016 en el Hospital Vega Baja. Porque la recolección de los datos se realiza después de ocurrir el suceso a estudio, la administración de ATX intravenoso ya se ha realizado.
- c. **Longitudinal:** dado que existe un tiempo entre variables (administración de ATX intravenoso y la necesidad de transfusión) y por tanto puede establecerse una secuencia temporal.
- d. **Observacional:** dado que el evento, administración de ATX intravenoso ya ha ocurrido y no influimos en él.
- e. **Analítico:** dado que la finalidad del estudio es establecer una relación causa-efecto. (Administración de ATX intravenoso y la necesidad de transfusión).

### B) POBLACIÓN DE REFERENCIA

El Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Vega Baja fue inaugurado en 1990 junto con el hospital, desde entonces el servicio ha estado en continua evolución, en 25 años ha crecido de forma exponencial en recursos humanos y asistenciales. Atiende a una población diana de 191.708 habitantes (distribuidos en 18 municipios) procedente de nuestro Departamento de Salud,



definido en el Mapa Sanitario de la Comunidad Valenciana como **Departamento de Salud de Orihuela**, situado en la Comarca de la Vega Baja al Sur de la Comunidad Valenciana en la provincia de Alicante, comprende el curso bajo del río Segura y territorios adyacentes<sup>26</sup>.

## C) POBLACIÓN DE ESTUDIO

### - *PROCEDENCIA DE LOS SUJETOS*

Pacientes intervenidos de ATC primaria de manera programada en el Hospital Vega Baja en un período comprendido entre los años 2014 y 2016.

### - *DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA*

1. **Grupo AMCHA:** Pacientes intervenidos de ATC primaria de forma programada con uso de ATX intravenoso a partir de junio de 2015, fecha en la que se instaura de manera continuada y protocolizada conjuntamente del servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica con el servicio de Anestesiología y Reanimación.
2. **Grupo No-AMCHA:** Pacientes intervenidos de ATC primaria de forma programada, antes de la instauración del protocolo de ATX intravenoso, fecha previa a junio de 2015.

### - *CRITERIOS DE INCLUSIÓN*

Se incluirán pacientes intervenidos de ATC primaria programada (código CIE-9-MC: 81.51) que cumplan con los criterios de inclusión:

- Diagnosticados de artrosis degenerativa clínico-radiológicamente.
- Seguimiento desde el ingreso hasta el alta hospitalaria. Durante el ingreso se establecerá la tasa de transfusión y la aparición de complicaciones que puedan estar relacionadas con el uso de ATX.

---

- *CRITERIOS DE EXCLUSIÓN*

Los criterios de exclusión:

- ATC primaria secundaria a un diagnóstico de fractura o neoplasia ósea maligna. Prótesis de superficie.
- Trastornos de la coagulación de la sangre.
- Historia de enfermedad tromboembólica.
- Anemia severa (Hb preoperatoria < 7mg/dl).
- Neuropatía periférica.
- Tumor maligno.
- Contraindicación o intolerancia a la administración de HBPM o ATX.
- Antecedentes de epilepsia.
- Insuficiencia renal crónica grave, definida como un índice de filtración glomerular estimada < 30mg de albúmina por g de creatinina en orina
- Pacientes con puntuación ASA 4 o 5
- Discrasias sanguíneas. Enfermedades inflamatorias o autoinmunes.
- Tratamiento inmunosupresor o anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios.
- Antecedentes de implantación de stents o injertos tipo by-pass por patología coronaria.

- **CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Utilizando el programa EPIDAT versión 4.0 para el análisis epidemiológico de datos, la herramienta para el cálculo de tamaño de la muestra y potencia para estudios de cohortes y estos datos,

P1: probabilidad del evento en el grupo control: probabilidad de no transfusión en ATC primaria sin ATX: 80%. (Tasa de Transfusión en ATC primaria sin ATX según la literatura es del 19,86%)<sup>20</sup>

P2: probabilidad del evento en el grupo expuesto: probabilidad de no transfusión en ATC primaria con ATX: 95%. (Tasa de Transfusión en ATC primaria con ATX según la literatura es del 4,39%).<sup>20</sup>

Con un intervalo de confianza del 95% y aplicando un poder estadístico del 80% obtenemos que para detectar esa diferencia son necesarios **90 pacientes en cada grupo** (Figura 1. Cálculo del tamaño de la muestra.).

[ 10] Tamaños de muestra y potencia para estudios de cohortes

Riesgo en expuestos:	95,000%
Riesgo en no expuestos:	80,000%
Razón no expuestos/expuestos:	1,000
Nivel de confianza:	95,0%

Potencia (%)	Ji-cuadrado	Tamaño de muestra	
		Expuestos	No expuestos
80,0	Sin corrección	76	76
	Corrección de Yates	89	89
90,0	Sin corrección	101	101
	Corrección de Yates	114	114

Figura 1. Cálculo del tamaño de la muestra.

## D) MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS.

A partir de la fecha de intervención de la ATC primaria (1 año antes y 1 año después del uso protocolizado de ATX) se identificarán los pacientes, tras contrastar los datos procedentes del Servicio de Admisión, con el registro de actividad del Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología de los pacientes intervenidos de ATC primaria durante el periodo señalado.

Se accederá retrospectivamente a la información confidencial de los pacientes, de la intervención, de otros aspectos del proceso asistencial y de los implantes, a través del Servicio de Admisión, de las Historias Clínicas físicas y programas informáticos *Orion Clinic Hospitalización* (instaurado en Enero de 2015) y *Mizar* (instaurado en Noviembre 2005) instalados en nuestro hospital, por los cuales, se accede a las pruebas de laboratorio, al informe de anestesia preoperatorio, al registro intraoperatorio, al registro de banco de sangre de los pacientes que han sido transfundidos y al historial del paciente.

Para facilitar la recogida de información, se diseñó una base de datos en formato Microsoft Excel®:

- **Revisión Historia Clínica del paciente** (datos identificativos, clínicos y demográficos): número de historia clínica, sexo, peso, talla e IMC (índice de masa corporal), diagnóstico principal de la propuesta quirúrgica (código CIE-9-MC: 81.51), presencia de comorbilidades, ASA (American Society of Anesthesiologists), complicaciones durante la operación y presencia de eventos adversos diagnosticados con las pruebas complementarias correspondientes tras la intervención hasta el alta hospitalaria: evento tromboembólico, infarto de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV), convulsiones, tromboembolismo pulmonar (TEP), trombosis venosa profunda (TVP), e insuficiencia renal aguda (aumento del 50% de la creatinina sérica con respecto al valor preoperatorio).

- **Revisión de base de datos de la actividad quirúrgica:** uso de profilaxis antibiótica prequirúrgica, tipo de anestesia, uso y pauta administrada de ATX intravenoso, abordaje quirúrgico, lateralidad (derecha o izquierda), fecha de intervención, modelo de implante y si ha habido cementación del vástago.
- **Revisión de informes de alta:** fecha de alta hospitalaria, estancia hospitalaria, y uso de profilaxis antitrombótica, así como valoración de eventos adversos durante el ingreso hospitalario.
- **Revisión base de datos de laboratorio:** Hb prequirúrgica con el fin de que los grupos sean comparables, Hb en las primeras 24 horas postoperatoria, transfusión de hematíes, pérdida de sangre en las 48 primeras horas postoperatoria registrado por el débito de redón.
- **Recogida del coste económico de:** la estancia hospitalaria diaria, una ampolla de ATX, el proceso de transfusión, y una analítica completa. Datos suministrados por el Servicio de Admisión.

## E) VARIABLES DEL ESTUDIO.

### - *VARIABLES PREDICTORAS*

Se recogerán aquellas variables que pueden influir en el resultado, (necesidad de transfusión, sangrado, disminución de Hb) independientemente de la administración de ATX.

Las variables predictoras que se utilizarán serán (Tabla 1. Variables predictoras recogidas.):

- Del paciente: **edad**, el **sexo** (proporción hombres-mujeres), **Hb prequirúrgica**, las **comorbilidades** y la puntuación **ASA**.

Tabla 1. Variables predictoras recogidas.

VARIABLE	TIPO	VALOR
Edad	Cuantitativa / Discreta	Numérico
Sexo	Cualitativa / Dicotómica	Hombre / Mujer
Hb prequirúrgica	Cuantitativa / Continua	Numérico
Comorbilidades	Cualitativa / Nominal	IAM, ACV, TEP, TVP, IRenal...
Puntuación ASA	Cualitativa / Ordinal	1,2,3

- *VARIABLES RESULTADO*

- La **estancia hospitalaria** y la **repercusión en el coste económico** del proceso asistencial en ATC primaria. La reducción de la estancia hospitalaria supondrá un ahorro económico por día de hospitalización, cuyo coste estimado según la Consellería es de 341euros. La reducción de la necesidad de transfusión supondrá un ahorro económico (28 euros por proceso de una transfusión) mayor que la inversión en el fármaco ATX (0,29 euros por ampolla, 3 ampollas por paciente de media, siendo el contenido de 1 ampolla 500mg).
- La **proporción de pacientes que precisaron transfusión** y la pérdida de sangre en las primeras 48 horas postoperatoria registrada por el **débito de redón**.

Tabla 2. Variables resultado.

VARIABLE	TIPO	VALOR
Estancia hospitalaria	Cuantitativa / Discreta	Numérico
Necesidad transfusión	Cualitativa / Dicotómica	Sí / No
Proporción pacientes transfundidos	Cuantitativa / Discreta	Numérico
Débito redón (48h)	Cuantitativa / Continua	Numérico

## F) DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN.

Se realizará la administración de 10 mg/Kg de ATX en 100cc de Solución Fisiológica al inicio de la incisión quirúrgica durante 30 minutos. Al finalizar la intervención, en el postoperatorio inmediato (servicio de Reanimación) se administra 1mg/Kg durante 6 horas en 500cc.

El 95 % del ATX es eliminado por la orina. Las dosis total administrada es baja, no precisando de una evaluación de la función renal detallada, más que un parámetro de creatinina sérica (Cr) normal

## G) ESTRATEGIA DE ANÁLISIS

### - MÉTODOS ESTADÍSTICOS.

Las **variables categóricas** se describirán mediante frecuencias absolutas y relativas. Para la descripción de las **variables continuas** se utilizará la media, la desviación típica, la mediana, el mínimo y el máximo, incluyendo el número total de valores válidos.

Todos los cálculos se realizarán con el paquete estadístico **SPSS** versión 15 o posterior. Se aplicará el uso de tests con un nivel de significación 0,05.

### - *CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS/OTRAS CARACTERÍSTICAS BASALES DEL PACIENTE.*

Se describirán los datos demográficos y basales de los pacientes (incluidos los valores basales de los criterios de valoración de eficacia principales) y se utilizará la muestra de seguridad para describir la población del estudio y evaluar la comparabilidad de los grupos de tratamiento. Las variables continuas se resumirán mediante estadísticos descriptivos (n, media, desviación estándar, mediana, mínimo y máximo) y las variables categóricas se resumirán por distribución de frecuencias.

### - *ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS.*

Para las **variables cuantitativas** se realizará comparación de media mediante una *T de Student*, estando incluidas entre estas variables: la edad, la estancia hospitalaria, la Hb pre y postoperatoria, y el débito de redón de 48h. Se comparará el coste del proceso asistencial (estancia, ATX, proceso de transfusión y analítica post-transfusional) en euros en el **Grupo AMCHA** y **Grupo No-AMCHA**. El resto del proceso es similar en ambos grupos (tipo de prótesis, profilaxis...).

Para las **variables cualitativas** se realizará comparación de proporciones mediante *tablas de contingencia* y se testará la significación estadística mediante la *Chi-cuadrado de Pearson*; siendo estas variables: la necesidad de transfusión, el valor en el índice ASA, y las complicaciones durante la estancia en ambos grupos.

Para expresar el **ahorro en términos económicos**:

- La reducción de la **estancia hospitalaria** se traducirá en un ahorro de 341 euros por día de estancia evitada, lo que supondría un ahorro de 34.100 euros en 100 pacientes si redujéramos la estancia tan sólo un día, por ejemplo.

#### Ahorro de un 15% la necesidad de transfusión

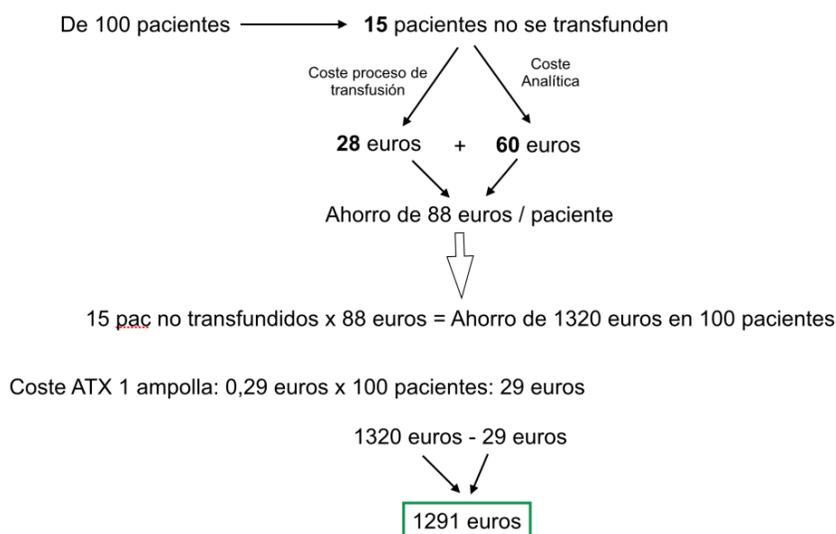


Figura 2. Esquema del ahorro económico según el ahorro en la necesidad de trasfusión.

- **La reducción en la proporción de pacientes transfundidos**, supondrá un ahorro de 28 euros (coste del proceso de transfusión) más el coste de la analítica post-trasfusional (60 euros) en cada paciente. Esto es, que si por ejemplo, registramos una reducción del 15% de la necesidad de transfusión en el grupo con ATX, de cada 100 pacientes que se intervengan de ATC primaria ahorraremos 1291 euros si en el proceso incluimos ATX, cuyo coste será 0.29 euros por ampolla, que en 100 pacientes supondría un coste de 29 euros, en el caso de administrar una sola ampolla (Figura 2. Esquema del ahorro económico según el ahorro en la necesidad de transfusión.).

#### - ANÁLISIS DE SEGURIDAD.

Los eventos adversos se resumirán presentando, el número y porcentaje de pacientes con cualquier acontecimiento adverso. Se ordenarán por frecuencia decreciente. Los pacientes que experimenten acontecimientos adversos múltiples de un mismo tipo se contarán una vez.

#### H) ESTRATEGIA Y DESCRIPCIÓN DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se ha realizado una revisión bibliográfica en la base de datos PubMed y revistas de impacto en Traumatología y Ortopedia y Anestesiología y Reanimación utilizando como palabras clave “total hip/ arthroplasty, length of stay, cost and outcome of hip arthroplasty, effectiveness, clinical efficacy, blood transfusion,…”

En PubMed, se sigue la siguiente estrategia, con las palabras clave “blood transfusions, hip arthroplasty, length of stay, acid tranexamic”: “(blood transfusion, hip arthroplasty, length of stay) AND blood transfusion, hip arthroplasty, intravenous acid tranexamic”; (“Arthroplasty, Replacement, Hip/epidemiology”[Mesh]) OR ( “Arthroplasty, Replacement, Hip/economics”[Mesh] OR); (“Arthroplasty, Replacement, Hip/epidemiology”[Mesh]) OR ( “Arthroplasty,



## MASTER UNIVERSITARIO EN GESTIÓN SANITARIA

Trabajo Fin de Master

Replacement, Hip/economics"[Mesh] OR ); (((("Arthroplasty, Replacement, Hip/epidemiology"[Mesh]) OR ( "Arthroplasty, Replacement, Hip/economics"[Mesh] OR )) AND full text[sb] AND "last 10 years"[PDat] AND Humans[Mesh])) AND acid tranexamic.

### 7.- CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO

La duración global del estudio se estima de unos 3 meses.

### 8.- LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS DEL ESTUDIO

Al ser un estudio retrospectivo los grupos pueden no ser homogéneos y por tanto que las diferencias encontradas en sangrado, transfusión y estancia no se deban solamente al uso de ATX. En tal caso se podría aumentar la muestra o realizar un muestreo estratificado por índice de ASA o cardiópatas.

Entre las limitaciones, encontramos las de un estudio retrospectivo: el suceso a estudio ya ha ocurrido y la recogida de datos se basa en lo recogido en la historia clínica.

Para limitar la variabilidad interprofesional a la hora de implementar la historia clínica, nos ceñimos a datos de laboratorio como la Hb pre y postoperatoria como dato indirecto para la medición del sangrado perioperatorio. El débito de redón sí depende de si ha sido anotado o no en la historia clínica del facultativo o de enfermería.

La estancia se basa en la fecha de ingreso y alta, luego ahí no hay sesgo posible.

La necesidad de transfusión, pese a que los criterios son claros  $Hb < 7$  si no existe comorbilidad (cardiopatía...), o  $Hb < 8$  si existe cardiopatía, en pacientes asintomáticos. Es cierto, que existe cierta variabilidad en la práctica clínica profesional.

**9. - ASPECTOS ÉTICOS:****I) CONSENTIMIENTO INFORMADO****II) BENEFICIOS POTENCIALES QUE PUEDEN OBTENER LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO.****III) PROTECCIÓN DE LOS DATOS SEGÚN LA LEY VIGENTE.**

Durante el desarrollo del estudio se garantizará la confidencialidad de los datos clínicos de los sujetos incluidos en el estudio o de los profesionales sanitarios, no haciendo uso de la información más que para los fines y objetivos del mismo, siguiendo las normas de la ley de protección de datos (Ley Orgánica 15/1999).

Para el tratamiento de los datos se codificarán los datos de filiación de los pacientes para que solo el investigador principal conozca la asociación.

Dado el tipo de diseño, no se prevé solicitar consentimiento escrito a los sujetos incluidos en el estudio, salvo el consentimiento informado de ATC primaria.

Por no tratarse de un estudio experimental, no se considera necesario solicitar autorización al Comité Ético de Investigación Clínica. No obstante, el diseño y el protocolo de recogida de datos serán valorados por el Comité Ético de Investigación del Hospital Vega Baja.

Se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones:

- Se garantizará el tratamiento de los datos personales conforme a la LO 15/99.
- No se recogerán datos personales ni identificativos de los pacientes y las bases de datos generadas contendrán siempre datos codificados.
- Este estudio no tendrá pruebas adicionales.

**10.- CRONOGRAMA Y ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.**

	Tiempo
Creación Base de Datos	1 semana
Recogida de datos	2 meses
Análisis Estadístico de datos (SPSS)	2 semanas
Análisis Estadístico de Resultados	1 semana
Redacción de manuscrito de los resultados para comunicaciones y publicaciones	1 mes
	3 meses

**11. - PRESUPUESTO ECONÓMICO**

PERSONAL, SOPORTE INFORMÁTICO	Subtotales
Licencia Programa (SPSS)	300 €
Personal auxiliar para recogida de los datos	1.000 €
Equipos informáticos (PC, impresora, internet)	600 €
DIFUSIÓN DE RESULTADOS	
Se preveen comunicaciones preliminares a Congresos nacionales e internacionales Comunicaciones Orales a congresos (SECCA, SE-COT, SOTOCAY)	2.500 €
Servicios de traducción para publicación artículos originales	600 €
TOTAL	5.000 €

## 12. - BIBLIOGRAFÍA

1. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ 2003; 81:646–656
2. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J Bone Joint Surg Am 2007;89:780–785.
3. Dixon T, Shaw M, Ebrahim S, Dieppe P. Trends in hip and knee joint replacement: socioeconomic inequalities and projections of need. Ann Rheum Dis 2004;63:825–830
4. B.E.Bierbaum, J.J.Callaghan, J.O.Galante, et al.,An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty, J. Bone Joint Surg. Am. 1999; 81 (1) 2–10.
5. S.Yamasaki, K.Masuhara, T.Fuji, Tranexamic acid reduces postoperative blood loss in cementless total hip arthroplasty, J. Bone Joint Surg. Am. 2005; 87 (4) 766–770.
6. G.Konig, B.R.Hamlin, J.H.Waters, et al. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates in total hip and total knee arthroplasty, J. Arthroplast. 2013; 28 (9)1473–1476.
7. T. Johansson, L.G. Pettersson, B. Lisander, Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized, double-blind study in 100 patients, Acta Orthop. 2005; 76 (3) 314–319.
8. S. Jamie, McConnell, Sandeep Shewale. Reduction of blood loss in primary hip arthroplasty with tranexamic acid or fibrin spray A randomized controlled trial, Acta Orthop. 2011; 82 (6) 660–663.



## MASTER UNIVERSITARIO EN GESTIÓN SANITARIA

Trabajo Fin de Master

9. Parvizi J, Chaudhry S, Rasouli MR, Pulido L, Joshi A, Herman JH, et al. Who needs autologous blood donation in joint replacement. *J Knee Surg*. 2011;24:25-31.
10. Rasouli MR, Gomes LS, Parsley B, Barsoum W, Bezwada H, Cashman J, et al. Blood conservation. *J Orthop Res*. 2014;32:81-9.
11. Rosencher N, Boucebc KJ, Menichella G, et al. Orthopaedic Surgery Transfusion Haemoglobin European Overview: the OSTEON study (extended abstract). *Transfus Clin Biol* 2001;8(3):211.
12. S.Yamasaki, K. Masuhara, T. Fuji, Preoperative administration of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in cementless total hip arthroplasty: Paired study in 12 cases, *Hip Joint* 2004; (30) 535–537.
13. M.A. Claeys, N. Vermeersch, P. Haentjens, Reduction of blood loss with tranexamic acid in primary total hip replacement surgery, *Acta Chir. Belg.* 2007; 107 (4) 397–401.
14. S.R. Leal-Novala, M. Muñoz, M. Asuerob, et al. 2013. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013;xxx(xx):xxx.e1-xxx.e26
15. Aguilera-Roig X, Jordan-Sales M, Natera-Cisneros L, Monllau-Garcia JC, Martínez-Zapata MJ. Tranexamic acid in orthopedic surgery. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2014;58:52e6.
16. Eubanks JD. Antifibrinolytics in major orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2010;18:132e8.
17. Charoencholvanich K, Siriwattanasakul P (2011) Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after tka: a prospective randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469:2874–2880



18. Niskanen RO, Korkala OL. Tranexamic acid reduces blood loss in cemented hip arthroplasty: a randomized, double-blind study of 39 patients with osteoarthritis. *Acta Orthopaedica* 2005; 76:829–832.
19. Cid J, Lozano M. Tranexamic acid reduces allogeneic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthroplasty: results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Transfusion* 2005; 45:1302–1307.
20. Tyler C. Wind, William R. Barfield, Joseph T. Moskal. The Effect of Tranexamic Acid on Transfusion Rate in Primary Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty* 2014; 29. 387–389.
21. Oremus K. Tranexamic acid for the reduction of blood loss in total knee arthroplasty. *Ann Transl Med* 2015;3(S1):S40.
22. Poeran J, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Opperer M, et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ* 2014;349:g4829.
23. Wind TC, Barfield WR, Moskal JT. The effect of tranexamic acid on transfusion rate in primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2013;28(7):1080.
24. Molloy IB, Martin BI, Moschetti WE, Jevsevar DS. Effects of the Length of Stay on the Cost of Total Knee and Total Hip Arthroplasty from 2002 to 2013. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Mar 1;99(5):402-407.
25. Demos HA, Lin ZX, Barfield WR, Wilson SH, Robertson DC, Pellegrini VD Jr. Process Improvement Project Using Tranexamic Acid Is Cost-Effective in Reducing Blood Loss and Transfusions After Total Hip and Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017 Mar 2. pii: S0883-5403(17)30188-2.
26. Memoria de gestión, Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Vega Baja 2016.

13.- ANEXOS

REVISIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE. BASE DE DATOS.							
NHC	Sexo	Edad	Talla	Peso	IMC	Diagnóstico	Comorbilidades
xxx	. H/M	nº	nº cm	Nº	nº	Coxartrosis	HTA, DM,coagulopatía, ...

Antecedentes Rechazo sangre alogénica	Antiagregación/ Anticoagulación.	ASA	Administración ATX	Efectos adversos relacionados con ATX
Sí/ No	Sí/ No Tipo	1,2,3	Sí/ No	

BASE DE DATOS. ACTIVIDAD QUIRÚRGICA					
Profilaxis ATB	Anestesia	Pauta ATX	Abordaje	Lateralidad	Fecha Intervención
. Cefazolina / .Cefazolina+Tobramicina . Vancomicina	. Intradural . General	Sí/ No	Anterolateral Post-lateral Anterior	Izd/Drcha	DD/MM/AA

<b>BASE DE DATOS. LABORATORIO</b>			
Hb prequirúrgica	Hb postop 1ª 24h	Transfusión sangre	Débito Redón
nº g/dL	nº g/dL	V/ F	nº cc

<b>BASE DE DATOS. INFORME</b>			
Fecha de alta	Estancia hospitalaria	Profilaxis antitrombótica	Complicaciones durante el ingreso
DD/MM/AA	nº de días	Sí/ No	