

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

Document de consens sobre el maneig perioperatori del tractament antitrombòtic en la fractura de maluc.

Autors:

Eva Bassas Parga. Hospital Moisès Broggi, Consorci Sanitari Integral

Javier Bocos Garcia. Hospital Universitari de Bellvitge

Maite Ezpeleta Valls. Consorci Sanitari de Terrassa

Laura Ricol Lainez. Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí

Revisors:

Marta Barquero López. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

M^a José Colomina Soler. Hospital Universitari de Bellvitge

José M^a Gil Sánchez. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Ana Ruiz Pardos. Hospital Clínic de Barcelona

Volem agrair als autors i revisors de la primera versió publicada al 2018, la seva participació en la redacció del document inicial.

Societat Catalana d'Anestesiologia, Reanimació i Terapèutica del Dolor (SCARTD)
(versió gener 2025)

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

INDEX

1. Introducció.
2. Temps òptim per a la cirurgia.
3. Tècnica anestèsica.
4. Risc hemorràgic.
5. Risc trombòtic.
 - 5.1 Tractament amb antiagregants plaquetaris.
 - 5.2 Tractament amb anticoagulants orals.
6. Maneig perioperatori dels antiagregants plaquetaris a la fractura de maluc.
 - 6.1 Inhibidors de la ciclooxigenasa.
 - 6.1.1 Àcid acetil salicílic (AAS).
 - 6.1.2 Triflusal.
 - 6.2 Inhibidors de l'enzim fosfodiesterasa.
 - 6.3 Inhibidors del receptor P2Y12.
 - 6.3.1 Clopidogrel en monoteràpia.
 - 6.3.2 Doble antiagregació (inhibidor P2Y12 + AAS).
7. Maneig perioperatori dels anticoagulants orals a la fractura de maluc.
 - 7.1 Antagonistes de la vitamina K.
 - 7.2 Anticoagulants orals directes.
8. Reintroducció postoperatòria de la medicació antitrombòtica.
 - 8.1 Reintroducció del tractament amb antiagregants plaquetaris.
 - 8.2 Reintroducció del tractament amb anticoagulants orals.
9. Conclusions.
10. Bibliografia.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

1. INTRODUCCIÓ

Al món es produeixen 1.5 milions de fractures de maluc cada any, amb un increment rellevant en els darrers anys degut a la piràmide poblacional, de característiques regressives en la majoria de països desenvolupats, amb previsió de que a l'any 2050 siguin 6.2 milions l'any¹. A Catalunya, la incidència poblacional per a pacients majors de 65 anys és d'uns 600 casos/ 100.000 habitants/ any, fet que suposa unes 9.200 fractures de maluc a l'any². És evident, doncs, que estem davant un repte de salut pública.

Característicament són pacients ancians (edat mitjana 87 anys), fràgils i pluripatològics, amb un predomini femení (76.5%)³. El 40-50% d'aquests pacients està en tractament amb algun fàrmac antitrombòtic⁴, ja sigui anticoagulant oral (20-30%) o antiagregant plaquetari (70-80%), essent l'àcid acetilsalicílic (AAS) el més prevalent (60%).³

Gran part de les fractures de maluc precisen tractament quirúrgic i la presència de fàrmacs que alteren l'hemostàsia és un dels aspectes més controvertits del maneig perioperatori d'aquests pacients, per tractar-se de cirurgies que s'haurien de dur a terme de manera precoç a les primeres 48 hores.

En aquest context, s'ha objectivat que el retard de la cirurgia més enllà de les primeres 48 hores és el doble més freqüent en els pacients en tractament antitrombòtic.^{5,6}

L'objectiu de l'actual document és facilitar la presa de decisions en el pacient en tractament amb antitrombòtics (antiagregant plaquetari o anticoagulant oral) que precisa cirurgia per fractura de maluc, considerant la importància del benefici global de la cirurgia precoç a les primeres 48 hores.

Amb l'elaboració d'aquest document, actualitzem l'anterior versió del 2018 en base a l'evidència científica disponible.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

2. TEMPS ÒPTIM PER A LA CIRURGIA

Gran part de les fractures de maluc precisaran tractament quirúrgic. La morbimortalitat associada a aquest procés es deu, principalment, a condicions prèvies i no modificables del pacient, i no a la fractura en si, reflectint l'elevada comorbiditat d'aquest grup de pacients. S'han descrit algunes variables de risc com són: fragilitat, anomalies prèvies a l'electrocardiograma, deteriorament cognitiu, estat nutricional, polifarmàcia, edat superior als 85 anys, pèrdua de mobilitat prèvia a la cirurgia, i altres pròpies de la tècnica quirúrgica com el sagnat perioperatori previst i/o la cimentació.⁷

Un factor clau i modificable de cara a obtenir millors resultats és el temps per intervenir la fractura des de l'arribada del pacient a l'hospital.^{3,8} L'evidència actual sobre el benefici de la cirurgia precoç a les primeres 48 hores és cada vegada més forta.^{3,8,9}

La intervenció quirúrgica precoç millora el control del dolor postoperatori, afavoreix la mobilització precoç i la recuperació funcional, i escurça l'estada mitjana⁸. També prevé els events tromboembòlics¹⁰, les complicacions respiratòries com pneumònies, les infeccions urinàries, les nafres per decúbit i el delirium.^{3,11}

La cirurgia més enllà de les 48 hores augmenta clarament les complicacions, i també la mortalitat fins un 15% al mes i als 3 mesos¹², i un 20% a l'any¹³.

Per tots aquests motius, es recomana realitzar la cirurgia de manera precoç a les primeres 48 hores, fins i tot en el grup de pacients en tractament antitrombòtic. La presa d'antiagregants plaquetaris (AAP) i/o anticoagulants orals (ACO) no ha de ser motiu per demorar la intervenció més enllà de les 48 hores, sinó que cal facilitar la cirurgia precoç adaptant les tècniques analgèsiques i anestèsiques a les condicions hemostàtiques del pacient.^{3,14-20}

La demora quirúrgica més enllà de les primeres 48 hores tan sols podria estar justificada quan l'objectiu és optimitzar la situació mèdica del pacient i els beneficis de l'optimització del pacient són clarament superiors als riscos associats a la demora quirúrgica. Així doncs, es consideren "*red flags*" tributàries a resoldre abans de la cirurgia:⁸

- ✓ Hemoglobina < 80 g/l
- ✓ Hipovolèmia
- ✓ Concentració plasmàtica de sodi < 120 o > 150 mmol/l
- ✓ Concentració de potassi < 2,8 o > 6,0 mmol/l
- ✓ Descompensació Diabetis Mellitus

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

- ✓ Insuficiència cardíaca esquerra aguda o crònica descompensada
- ✓ Arrítmia cardíaca corregible amb freqüència ventricular > 120bpm
- ✓ Infecció respiratòria amb sèpsia
- ✓ Coagulopatia reversible

Gran part d'aquestes situacions poden corregir-se durant les primeres 24-48h essent proactiu en el maneig d'aquests pacients⁸, de manera que pot ser possible oferir la cirurgia precoç (<48h) a la gran majoria de pacients amb fractura de maluc.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

3. TÈCNICA ANESTÈSICA

A Espanya i a Catalunya, la tècnica anestèsica escollida per la majoria d'anestesiòlegs per la cirurgia de fractura de maluc ha estat, tradicionalment i en absència de contraindicació, l'anestèsia neuroaxial.^{3,21} Aquesta elecció, però, varia segons els països, així, per exemple a Alemanya, hi ha més tendència a fer anestèsies generals.¹⁴

La presa de fàrmacs antitrombòtics (AAP i/o ACO) pot condicionar el tipus d'anestèsia i/o analgèsia prevista dels pacients amb fractura de maluc. De cara a l'analgèsia, la presa d'AAP o ACO no suposa una contraindicació per fer un bloqueig superficial (femoral, iliofascial, obturador i/o femorocutani).^{3,17}

En canvi, pels bloqueigs profunds com pot ser el PENG (*Pericapsular Nerve Group Block*), cal considerar els mateixos intervals de seguretat que per una anestèsia neuroaxial.^{3,17}

Tot i la popularitat de l'anestèsia neuroaxial per a la cirurgia de fractura de maluc al nostre entorn, estudis recents no troben diferències significatives entre realitzar una anestèsia neuroaxial versus una anestèsia general a nivell de mortalitat a 30 dies²², a 90 dies²³ ni a 120 dies²⁴, ni a nivell d'incidència de pneumònia, infart de miocardi, accident cerebrovascular, trombosi venosa profunda, durada de la cirurgia, síndrome confusional aguda, estada hospitalària o capacitat de deambulació a l'any.^{1,23,25-31}

Això no vol dir que la tècnica anestèsica no tingui un paper crucial, però als darrers anys s'ha desenvolupat un conjunt de tecnologia que permet una monitorització més acurada respecte a la profunditat hipnòtica i/o analgèsica, relaxació neuromuscular i valoració hemodinàmica del pacient durant l'anestèsia general.³²

Qualsevol diferència en el resultat atribuïble al tipus d'anestèsia és probable que no tingui tant de pes en comparació amb els efectes provocats pel traumatisme, l'atenció ortogeriàtrica i els propis factors del pacient (edat, fragilitat, deteriorament cognitiu)⁸ o el temps transcorregut entre el traumatisme i la cirurgia.^{3,8,9,11}

En resum, la tècnica anestèsica s'ha d'individualitzar per a cada cas, i la voluntat de realitzar una tècnica neuroaxial no justifica la demora quirúrgica a la cirurgia de fractura de maluc.

Es recomana adaptar la tècnica anestèsica a les condicions hemostàtiques del pacient per facilitar la cirurgia a les primeres 48 hores.^{3,8}

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

4. RISC HEMORRÀGIC

El sagnat associat a la fractura de maluc depèn principalment de tres factors: el tipus de fractura, la tècnica quirúrgica d'osteosíntesi i les condicions hemostàtiques del pacient.

Al moment de produir-se la fractura i de forma preoperatoria, hi ha una hemorràgia significativa, variable segons la localització anatòmica, habitualment superior a les fractures extracapsulars per que no està continguda i pot estendre's pels teixits circumdants.

Encara que la etiopatogènia més freqüent de les fractures de maluc en el pacient ancià sol ser l'osteoporosi, cal destacar el grup especial de fractures de maluc associades a neoplàsies, les quals tenen un major risc de sagnat perioperatori i d'events tromboembòlics respecte les no neoplàsiques.³³

Posteriorment, durant la intervenció quirúrgica, l'hemorràgia és quantitativament diferent en funció de la tècnica quirúrgica i la necessitat de fresat medullar: les fractures subcapitals tractades amb cargols percutanis són les que menys sagnen intraoperatoriament i les tractades amb clau endomedular, les que més.

Encara que el sagnat sovint està infraestimat³⁴, es considera que oscil·la entre 500-2000 ml, amb una disminució de l'hemoglobina d'entre 2-6g/dl al llarg de tot el procés.^{35,36}

De fet, gairebé un 4% de tots els concentrats d'hematies transfusos als hospitals és degut a aquest tipus de cirurgia.³⁶

En termes generals i per simplificar, considerarem la fractura de maluc com un procediment de risc hemorràgic moderat-alt, segons la tècnica quirúrgica^{37,38}. D'altra banda, l'anestèsia neuroaxial i els bloquejos profunds pertanyen al grup de procediments invasius amb risc hemorràgic elevat.^{17,37}

Altres factors, propis del pacient (edat superior a 65 anys, insuficiència renal, hepatopatia, hipertensió arterial, anèmia) o el tractament previ amb fàrmacs que alteren l'hemostàsia (AAP/ACO), també poden incrementar el risc hemorràgic. L'ús d'ACO/AAP s'associa a un lleuger augment del risc de transfusió perioperatoria en pacients amb fractura de maluc, però sense augment en mortalitat.⁸

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

5. RISC TROMBÒTIC

5.1. Tractament antiagregant plaquetari (AAP)

Com podem veure a la **figura 1**, l'estratificació del risc trombòtic dels pacients en teràpia AAP es classifica en alt, moderat o baix, considerant el temps d'evolució des de l'esdeveniment trombòtic, el tipus de presentació (event agut versus malaltia estable), les característiques clíniques del pacient i el tractament realitzat (intervencionisme percutani, tipus de *stent*, cirurgia o tractament mèdic).^{38,39}

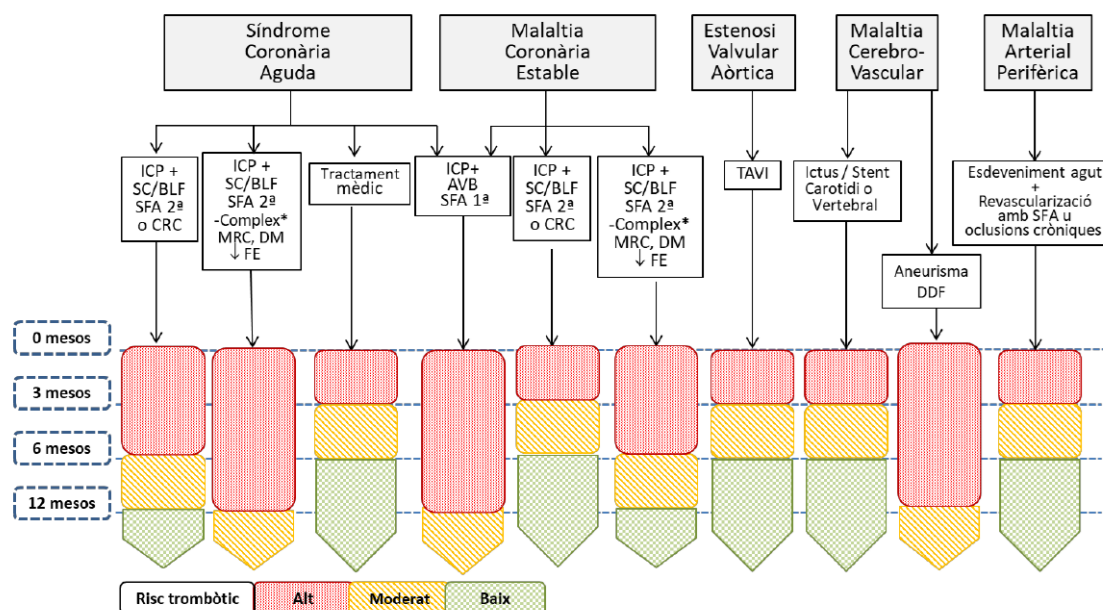


Figura 1. Estratificació del risc trombòtic en pacients amb tractament amb antiagregants plaquetaris, segons la patologia i el temps transcorregut des de l'esdeveniment agut.

AVB: carcassa vascular bioabsorbible. **BLF:** baló alliberador de fàrmac. **CRC:** cirurgia de revascularització coronària. **DM:** diabetis mellitus. **MRC:** Malaltia renal crònica. **FE:** fracció ejecció. **ICP:** intervenció coronària percutània. **SC:** stent convencional. **SFA 1ª:** stent farmacoactiu de primera generació. **SFA 2ª:** stent farmacoactiu de segona generació. **TAVI:** implant percutani de vàlvula aòrtica. ***ICP complex:** stents llargs, múltiples, bifurcacions, tronc comú esquerra, vasos únics, solapament, diversos <2,5mm o empelts de safena.

5.2. Tractament anticoagulant oral (ACO)

Els pacients són estratificats en 3 categories de risc trombòtic (baix, moderat o alt), d'acord amb la patologia que justifica l'inici de l'anticoagulació (vàlvules cardíques mecàniques, fibril·lació auricular i tromboembolisme venós) i la probabilitat de que es produeixi un event tromboembòlic anual (ja sigui arterial o venós): <4%, entre 4-10% i >10% (**taula 1**).⁴⁰

És al subgrup de pacients amb risc tromboembòlic alt on augmenta la importància de minimitzar l'interval sense anticoagulació, per això és important identificar-los.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

Taula 1. Estratificació del risc tromboembòlic en pacients en tractament anticoagulant⁴⁰

RISC	Motiu anticoagulació		
	Vàlvules cardíques mecàniques	Fibril·lació auricular	Tromboembolisme venós
Alt (>10%/any TEA ó >10%/mes TEV)	- Qualsevol pròtesi mitral - Pròtesi aòrtica monodisc o bola ("caged ball") - Ictus/AIT <3 mesos	- CHA ₂ DS ₂ -VAsc*≥7 ó CHADS ₂ 5-6 - Ictus/AIT < 3mesos - Valvulopatia reumàtica mitral	- TEV recent (<3 mesos, especialment <1mes) - Trombofilia greu (dèficit proteïna C, S o antitrombina; homozigosi factor V Leiden o mutació gen de la protrombina o doble heterozigot per mutació; múltiples trombofilies) - Sd antifosfolípid - Associat a filtre vena cava - Amb càncer actiu associat a alt risc TEV ^a
Moderat (4 - 10%/any TEA ó 4 - 10%/mes TEV)	Pròtesi bidisc aòrtica amb factors de risc per ictus ^b	- CHA ₂ DS ₂ -VAsc 5-6 ó CHADS ₂ 3-4 - Ictus/AIT > 3mesos	- TEV 3-12 mesos previs - Trombofilia no greu (heterozigosi pel factor V Leiden o mutació gen de la protrombina) - TEV recurrent - TEV + càncer actiu o recent ^c
Baix (<4%/any TEA ó <2%/mes TEV)	Pròtesi bidisc aòrtica sense factors de risc per ictus ^b	CHA ₂ DS ₂ -VAsc 1-4 ó CHADS ₂ 0-2 (i sense ictus/AIT previ)	TEV >12 mesos

AIT: accident isquèmic transitori; DM: diabetes mellitus; FA: fibril·lació auricular; FR: factor de risc; IC: insuficiència cardíaca; TEV: tromboembolisme venós; TEA: tromboembolisme arterial.

*CHA₂DS₂-VAsc: 1 punt per insuficiència cardíaca, hipertensió arterial, diabetes mellitus, sexe femení, edat entre 65-74 anys i malaltia vascular (arteriopatia perifèrica, cardiopatia isquèmica o placa d'aorta complicada) i 2 punts per edat ≥ 75 anys i antecedents d'ictus/AIT/embòlia perifèrica

*CHADS₂: insuficiència cardíaca, hipertensió arterial, edat≥75anys, diabetes mellitus, antecedents d'ictus/AIT

^a inclou càncer pàncrees, malalties mieloproliferatives, neoplàsia cerebral primària, càncer esofàgic i gàstric

^b FA, HTA, DM, AIT/ictus previ, IC, edat >75 anys

^c ≤5anys de malaltia neoplàsica, excepte melanoma

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

6. MANEIG PERIOPERATORI DELS ANTIAGREGANTS PLAQUETARIS (AAP) A LA FRACTURA DE MALUC

El tractament amb AAP s'associa, en general, a un increment del risc hemorràgic, però la interrupció rutinària d'un fàrmac antiagregant pot, potencialment, incrementar el risc trombòtic⁴¹, sobretot en pacients en tractament amb doble antiagregació i/o risc trombòtic alt.⁸

6.1. Inhibidors de la ciclooxygenasa (COX)

6.1.1. Àcid acetil salicílic (AAS)

L'AAS (Adiro®, Tromalyt®) produeix una acetilació irreversible de la COX-1 bloquejant la formació de TXA₂ que impedeix la seva agregació durant tota la seva vida útil (7-10 dies) perquè no pot tornar a sintetitzar COX-1 de novo³⁹. Les dosificacions habituals al nostre país oscil·len entre 100 mg/dia i 300 mg/dia.

Malgrat l'AAS augmenta el risc hemorràgic de forma quantitativa, això no implica pitjors resultats a nivell de complicacions hemorràgiques, motiu pel qual l'AAS pot mantenir-se a gran part dels procediments quirúrgics.^{3,38,39}

Al cas concret de la fractura de maluc, no és necessari interrompre el tractament amb AAS per la seva escassa repercussió en el sagnat intraoperatori i caiguda d'hemoglobina^{17,38,42-44} i per tant, es recomana procedir a la cirurgia de fractura de maluc en presència d'AAS sense demora.^{3,8}

L'existència de diferents dosificacions d'AAS ha generat controvèrsia de cara a l'anestèsia neuroaxial. Tot i que hi ha autors que defensen que l'AAS en monoteràpia no suposa una contraindicació per a l'anestèsia intradural^{8,38,45}, incloses dosis $\leq 300\text{mg/d}$ ³⁹, les darreres guies de l'ESAIC/ESRA¹⁷ han posat el punt de tall en 200mg/d amb un nivell d'evidència 1C.

No hi ha assajos clínics aleatoritzats que comparin dosis d'AAS $>200\text{mg/d}$ versus $<200\text{mg/d}$ en pacients que requereixen anestèsia neuroaxial.¹⁷ És impossible determinar de manera concloent els factors de risc de desenvolupar un hematoma espinal en pacients sotmesos a bloqueig neuroaxial únicament mitjançant la revisió de sèries de casos, ja que representen només pacients amb dita complicació, i no defineixen els que es van sotmetre a una anestèsia neuroaxial sense incidents.⁴⁶

D'altra banda, des d'un punt de vista farmacològic, una dosi de 100 mg/dia aconsegueix la inhibició de gairebé el 100% de la COX-1, i dosis superiors sols escurcen el temps en que s'assoleix la màxima inhibició.⁴⁵ In vivo, l'efecte sobre l'hemostàsia primària és similar entre dosis de 75-81 mg/dia ó 300- 325 mg/dia.⁴⁵

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

Per tot això, suggerim que la presència d'AAS en monoteràpia ($\leq 300\text{mg/d}$) no suposa una contraindicació per a l'anestèsia neuroaxial.³⁹

6.1.2. Triflusal

Presenta un doble mecanisme d'acció: inhibeix la COX-1 de forma similar a l'AAS i bloqueja l'enzim fosfodiesterasa. La durada del seu efecte és similar a l'AAS. El maneig de **triflusal** (Disgren®) a dosis de 300mg/dia és equivalent a AAS 100mg/dia. Malgrat pertànyer a la família dels salicilats, es tracta d'una alternativa segura en pacients amb hipersensibilitat a l'AAS.^{3,39,47}

6.2. Inhibidors de la fosfodiesterasa

Dipiridamol (Persantin®) i **cilostazol** (Pletal®) són inhibidors de l'enzim fosfodiesterasa i incrementen l'AMPc, produint un efecte antiagregant feble i reversible, així com un efecte vasodilatador arterial directe³⁹.

La indicació actual de dipiridamol és en combinació amb AAS per la prevenció secundària de l'ictus isquèmic no cardioembòlic o AIT.⁴⁸ El cilostazol està indicat en el tractament de la claudicació intermitent. El risc de sagnat d'aquest fàrmac és inferior al d'un inhibidor P_2Y_{12} .

En ambdós casos, la recuperació de la funció de l'agregació plaquetària té lloc amb una suspensió de 5 semivides (24h dipiridamol i 48h cilostazol).^{39,43,44}

6.3. Inhibidors del receptor P_2Y_{12}

Clopidogrel (Plavix®, Iscover®), **prasugrel** (Efient®) i **ticagrelor** (Brilique®), produeixen un bloqueig del receptor P_2Y_{12} de la superfície plaquetària que impedeix l'activació i agregació plaquetària induïdes per ADP (adenosina difosfat). L'efecte és irreversible en el cas de clopidogrel i prasugrel, i reversible en el cas de ticagrelor.³⁹ El poder antiagregant dels diferents fàrmacs s'avalua mitjançant el concepte %IAP (màxim percentatge d'inhibició de l'agregació plaquetària) que oscil·la entre el 30-60% en el cas de clopidogrel, 75-80% en el cas de prasugrel i 80-90% en el cas de ticagrelor.^{49,50} **(taula 2)**

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

Taula 2. Característiques dels inhibidors del receptor P_2Y_{12}

Fàrmac	Bioactivació	Unió receptor	Màxim %IAP	Temps IAP màxim (hores)	Vida mitja (hores)	Durada efecte antiagregant (dies)
Clopidogrel	Si, 2 pasos activació P-450	Irreversible	30-60	4-8	0,5	5-7
Ticagrelor	No	Reversible	80-90	2-4	8-12	3
Prasugrel	Si, 1pas activació P-450	Irreversible	75-80	2-4	7	5-7

El ticagrelor ha demostrat ser clínicament superior a clopidogrel en pacients amb síndrome coronària aguda (SCA), amb taxes significativament més baixes de reinfart i mort vascular.³⁹

El prasugrel presenta una superioritat farmacodinàmica i farmacocinètica en comparació amb el clopidogrel, que es tradueix en millors resultats des del punt de vista de la cardiopatia isquèmica però també s'associa a un major risc de sagnat en pacients amb SCA sotmesos a intervencionisme (primari o diferit).⁵¹

Fins la data, no s'ha aprovat cap agent reversor dels inhibidors del P_2Y_{12} .⁴³ No es recomana la transfusió rutinària de plaquetes.³⁹

6.3.1. Clopidogrel en monoteràpia

Els pacients amb fractura de maluc i en tractament amb clopidogrel en monoteràpia poden ser intervinguts quirúrgicament sense demora^{8,39,44} sota anestèsia general, sense que això representi un major sagnat clínicament significatiu.⁵

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

Es postulen dos arguments per explicar aquest baix risc hemorràgic malgrat estar en tractament amb clopidogrel: la no resposta al fàrmac (entre 15.9% i 49.5% de casos)⁵², així com les possibles interaccions farmacològiques amb altres fàrmacs com els inhibidors de la bomba de protons, entre d'altres⁵³.

D'altra banda, el temps d'interrupció del clopidogrel s'associa significativament a un augment del risc de síndrome coronària aguda (SCA) i embòlia pulmonar⁴³, per tant, en cas de que el pacient no pugui ser operat en el termini de 48h, i especialment si el risc trombòtic és moderat-alt, suggerim iniciar el tractament amb AAS 100 mg/dia (triflusal 300 mg/dia si hipersensibilitat a l'AAS).^{3,39}

6.3.2. Doble antiagregació (inhibidor P₂Y₁₂ + AAS)

En el cas dels pacients doblement antiagregats, es recomana una valoració multidisciplinària.³⁸

La doble antiagregació es relaciona amb una major incidència de sagnat perioperatori (14.7% doble AAP versus 4.1% sols AAS)⁵⁴, no obstant, la demora quirúrgica no canvia les necessitats transfusionals totals⁵⁵, i sí que s'associa a un increment de la morbiditat i la mortalitat.

D'altra banda, la suspensió prematura de la doble AAP està associada a un augment del risc de trombosi del *stent*, potenciat per l'augment de l'activació plaquetària produït per l'estrés quirúrgic (estat protrombòtic) que incrementa el risc d'events tromboembòlics.⁴³

No es recomana demorar la cirurgia més enllà de 48 hores en el pacient amb fractura de fèmur amb motiu de la doble antiagregació.^{3,8,56}

Es suggereix mantenir l'AAS i fer una interrupció curta de l'inhibidor P₂Y₁₂, per procedir a la cirurgia precoç sota anestèsia general, i reintroduir la medicació AAP tan aviat com sigui possible al postoperatori.

En el cas de pacients doblement antiagregats, en els que per la seva situació clínica o comorbiditat es desestimi l'anestèsia general a favor d'una tècnica neuroaxial (punció única, sense catèter), suggerim procedir amb un temps lliure d'AAP menor al recomanat en cirurgia programada⁸, estimant el recompte de plaquetes funcionants i en absència d'altres factors de risc hemorràgic sobreafegits (ex. malaltia hematològica o teràpia ACO concomitant).^{3,39}

Les darreres guies britàniques⁵⁷ publicades han establert el llindar de plaquetes per la punció lumbar en 40x10⁹/L (nivell d'evidència 2C), tot i que especifiquen la xifra de 50x10⁹/L en cas d'anestèsia intradural en pacients de risc per una anestèsia general. De cara a una cirurgia major, el llindar de plaquetes recomanat és ≥50x10⁹/L (nivell evidència 1C)⁵⁷. L'estimació de disposar d'almenys 50x10⁹/L plaquetes

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

funcionants pot fer-se amb tests d'agregació plaquetària si en tenim disponibilitat^{39,44} (VerifyNow, TEG platelet mapping) o bé, per càlcul de renovació plaquetària diària^{3,39}.

Considerant el %IAP dels diferents fàrmacs (30-60% clopidogrel, 75-80% prasugrel i 80-90% ticagrelor), la xifra basal de plaquetes del pacient i que cada dia entre el 10 i 15% de la població plaquetària es renova^{3,39}, una interrupció curta d'aquests fàrmacs permetria assolir un mínim de $50 \times 10^9/L$ plaquetes funcionants per a una correcta hemostàsia primària en cas de cirurgia precoç de fractura de maluc.⁵⁸ En aquests casos, cal monitoritzar l'aparició de qualsevol signe d'hematoma del canal vertebral (mal d'esquena, entumiment, debilitat motora, incontinència de bufeta/intestí).⁸

No es recomana la transfusió de plaquetes de forma profilàctica. La seva administració es reserva en el cas de sagnat actiu no controlat microvascular atribuït als efectes dels inhibidors del P_2Y_{12} ^{38,39,43,44}. Un concentrat de plaquetes (CP) proporciona entre $30-50 \times 10^9/L$ plaquetes funcionants, xifra habitualment suficient per l'hemostàsia primària. No obstant, en el cas de l'hemorràgia atribuïda a AAP, aquesta transfusió no sempre ha estat suficientment eficaç clínicament. Per aquest motiu, es consideren necessaris 1-2 CP en el cas d'AAS, 2-3 CP en clopidogrel, 3 CP en prasugrel i fins a 5 CP pel ticagrelor. Es pot combinar amb l'administració de fàrmacs prohemostàtics com la desmopresina, l'àcid tranexàmic o el fibrinògen.³⁹

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

7. MANEIG PERIOPERATORI DELS ANTICOAGULANTS ORALS (ACO) A CIRURGIA DE FRACTURA DE MALUC

7.1. Antagonistes de la vitamina K (AVK)

Dins d'aquest grup de fàrmacs trobem l'**acenocumarol** (Sintrom®) i la **warfarina** (Aldocumar®). Són fàrmacs que interfereixen en la γ -carboxilació dels factors de coagulació vitamina K dependents (factors II, VII, IX i X), així com la proteïna C i S. Tant l'acenocumarol com la warfarina són absorbits ràpidament al tracte gastrointestinal amb una biodisponibilitat superior al 60%. La màxima activitat, un cop administrada una dosi d'acenocumarol s'obté a les 36-48 hores i amb la warfarina a les 72-96 hores.³⁸ Donat que es metabolitzen principalment pel fetge, la funció renal gairebé no influeix en l'eliminació del fàrmac.

Es monitoritzen amb la determinació de l'INR (*International Normalized Ratio*), que es correlaciona de forma lineal amb el seu efecte anticoagulant. El fet d'aturar el fàrmac AVK permet corregir l'INR en 3-5 dies (3 dies per acenocumarol, 5 dies per warfarina).^{17,38,44}

Per agilitzar la correcció de l'INR de cara a la cirurgia precoç a les primeres 48 hores, es recomana l'administració de vitamina K, fins i tot en pacients amb risc tromboembòlic elevat^{3,57}. Existeixen múltiples posologies a la literatura, però es recomana la via endovenosa (ev) respecte la via oral (vo) i una dosificació de 5-10mg/12h ev de vitamina K en comparació amb pautes amb dosis més baixes (1-3mg ev)^{59,60}.

Al tractar-se d'una urgència diferible, les guies no recomanen la reversió rutinària amb concentrat de complex proteombrínic (CCP) ni amb plasma (en cas de no disposar de CCP)^{44,61}. A la pràctica clínica, l'administració precoç de vitamina K ja des de l'arribada a urgències, permet assolir un INR $\leq$ 1.5, habitualment en <48 hores.

Amb un INR $\leq$ 1.5, pot procedir-se a la cirurgia sense demora^{38,62}, sota anestèsia general o intradural.^{3,8,17} Un INR entre 1.5 i 1.7^{8,57}, es considera segur per a la cirurgia i no és predictiu de més sagnat intraoperatori⁶⁰, assumint que l'INR seguirà disminuint amb l'administració de vitamina K de forma repetida^{59,60}. Per tant, en aquest escenari no es demorarà la cirurgia, sinó que es procedirà a operar precoçment a les primeres 48 hores, sota anestèsia general i bloqueig nerviós superficial³.

Si per algun motiu la cirurgia no pogués realitzar-se en el termini de les primeres 48h, cal iniciar tractament preoperatori amb heparina de baix pes molecular (HBPM) a dosis profilàctiques a partir d'INR <1.8-2 en pacients amb risc trombotic baix o moderat³⁷. La teràpia pont amb HBPM a dosi anticoagulant o terapèutica sols es recomana en pacients amb risc tromboembòlic alt.^{8,38,57}

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

7.2. Anticoagulants orals directes (ACOD)

Dins d'aquest grup trobem els fàrmacs antitrombina **dabigatran** (Pradaxa®), i els fàrmacs anti-factor X, **rivaroxaban** (Xarelto®), **apixaban** (Eliquis®) i **edoxaban** (Lixiana®). S'ha aprovat el seu ús per a la prevenció de l'ictus o embòlia sistèmica en pacients amb fibril·lació auricular no valvular (FANV; definida com aquella que presenten els pacients que no són portadors d'una pròtesi mecànica o d'una estenosi mitral significativa), pel tractament i prevenció secundària del tromboembolisme venós, per a la profilaxi del tromboembolisme venós en pacients intervinguts d'artroplàstia de genoll o maluc (tots excepte edoxaban) i per la prevenció d'esdeveniments aterotrombòtics després d'una síndrome coronària aguda amb biomarcadors cardíacs elevats i en adults amb patologia arterial coronària o malaltia arterial perifèrica simptomàtica, amb alt risc de desenvolupar events isquèmics (sols rivaroxaban).^{63,64}

Els ACOD són tan efectius com els anticoagulants AVK, però no requereixen un control rutinari del nivell plasmàtic ni ajustos de dosi i tenen menys interaccions farmacològiques i esdeveniments adversos^{65,66}. Això ha popularitzat el seu ús i els ha convertit en una alternativa atractiva vers els AVK, suposant un increment de la prescripció d'ACOD que ja supera la d'AVK.^{20,66}

Els ACOD tenen un efecte anticoagulant ràpid (inici màxim d'acció: 2-3 hores després de la ingesta). La seva vida mitjana oscil·la entre 5 i 27 hores, fortament influït per la funció renal (**taula 3**).^{20,67-69}

Taula 3. Característiques farmacològiques dels anticoagulants orals directes⁶⁸

ACOD	Mecanisme acció	Vida mitja (hores)	Pic acció (hores)	Clearance renal (%)
Dabigatran	Inhibició factor II	12-14	2-3	80
Apixaban	Inhibició factor X	9-11	2-3	25
Rivaroxaban	Inhibició factor X	9-11	2-3	33
Edoxaban	Inhibició factor X	10-14	2-3	50

Basant-nos en la farmacocinètica dels ACOD i considerant el risc hemorràgic del procediment, el temps adient d'interrupció preoperatòria de cada ACOD en cirurgia electiva^{16,68} pot oscil·lar entre les 24 hores i els 5 dies.^{38,70,71}

Un temps d'interrupció llarg és inassumible en el context de la cirurgia de la fractura de fèmur^{3,8,71}, ja que els efectes negatius associats a la demora quirúrgica són més perjudicials que els associats a l'ús d'ACOD^{5,72-74}. La demora quirúrgica en pacients amb ACOD és un predictor independent de mortalitat a 1 any.⁶⁵

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

Per tant, es recomana procedir a cirurgia precoç (<48h) adaptant la tècnica anestèsica a les condicions hemostàtiques del pacient (anestèsia general i bloqueig nerviós perifèric).^{3-5,8,19,72,75-77}

Dins de les primeres 48 hores, la finestra de temps òptima encara és un debat científic en curs⁷⁸ i idealment s'hauria de basar en una anàlisi sòlida de dades específiques d'aquest grup de pacients amb ACOD.¹⁹

Tot i que un dels avantatges dels ACOD és la no necessitat de monitorització rutinària per la predictibilitat del seu efecte⁷⁹, en l'escenari de la fractura de fèmur s'ha proposat que podria ser útil monitorar l'efecte anticoagulant dels ACOD^{3,8,70,80,81}. Ara bé, el monitoratge dels ACOD és complex⁸².

S'ha intentat inferir de forma qualitativa la presència o absència d'efecte anticoagulant a partir de les proves de laboratori convencionals³⁸, però la realitat és que els resultats estan influenciats pels reactius utilitzats^{20,44,81-83} i per tant, tenen limitacions per la presa de decisions (**taula 4**) i no es recomana el seu ús de forma rutinària.^{16,84}

Taula 4. ACOD i proves laboratori⁸²

ACOD	Exclusió nivells clínicament rellevants*	
	Test	Interpretació
Dabigatran	TTPa, TT	- TT normal exclou nivells clínicament rellevants. - TT prolongat no discrimina nivells clínicament significatius i insignificants. - TTPa normal sol excloure nivells clínicament rellevant si s'utilitza un reactiu sensible.
Apixaban Rivaroxaban Edoxaban	Nivells antifactor X	- TP i TTPa normals no exclouen clínicament nivells rellevants. - anti-FXa per sota del límit inferior probablement exclou nivells clínicament rellevant.
*El terme "clínicament rellevant" es refereix als nivells d'ACOD que poden contribuir al sagnat o hemorràgia quirúrgica. Tot i que el nivell mínim d'ACOD que pot contribuir a l'hemorràgia durant la cirurgia es desconeix, la Societat Internacional de Trombosi i Hemostàsia recomana considerar la reversió dels anticoagulants per als pacients amb hemorràgia greu i un nivell ACOD > 50 ng/ml, i per a pacients que requereixen un procediment invasiu amb alt risc de sagnat i un nivell d'ACOD > 30 ng/ml TTPa=temps de tromboplastina parcial activada; TP=temps protrombina; TT=temps de trombina		

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

Respecte els tests quantitatius, no estan disponibles a la majoria dels laboratoris 24 hores/7 dies per setmana; o si ho estan, el temps de lliurament dels resultats són llargs.^{20,85,86} D'altra banda, tot i que s'ha proposat una concentració d'ACOD per la cirurgia precoç entre 30 i 80 ng/ml, no existeix un ampli consens al respecte^{20,87} ja que existeixen dades limitades que correlacionin els nivells dels ACOD amb resultats clínics com els esdeveniments hemorràgics.^{79,88}

Un enfocament pragmàtic és esperar dues vides mitjanes entre l'última dosi de l'ACOD i la cirurgia (corresponent aproximadament a una concentració plasmàtica del 25% del fàrmac).^{16,78,89} Tot i que existeix algun efecte anticoagulant residual, existeix una bona relació risc/benefici entre l'evitació de l'hemorràgia quirúrgica i els beneficis de la cirurgia precoç.^{8,72}

Les vides mitjanes d'eliminació dels inhibidors del factor Xa (apixaban, rivaroxaban i edoxaban) són de 8 a 12 hores en pacients amb un *clearance* de creatinina (CrCl) superior a 30 ml/min. En el cas del dabigatran que té una major dependència del ronyó, la seva semivida d'eliminació és de 10 a 14 hores en pacients amb un CrCl igual o superior a 50 ml/min.⁶⁸

En base al tipus d'ACOD, hora d'última dosi i la funció renal actual del pacient³⁸, es proposa operar a les primeres 48h^{8,90} adaptant la tècnica anestèsica a les condicions hemostàtiques³ (anestèsia general i bloqueig nerviós superficial), amb una suspensió curta de l'ACOD (**taula 5**) i sense precisar pauta d'HBPM subcutània preoperatòria.³⁷

Taula 5. Interval última dosi ACOD – Cirurgia segons funció renal

ACOD	Funció renal	Temps cirurgia
Apixaban Rivaroxaban Edoxaban	FGe≥30	24h UD
	FGe<30	36-48h UD
Dabigatran	FGe≥50	24h UD
	FGe<50	36-48h UD

FGe- filtrat glomerular estimat (mg/ml); UD – última dosi

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

8. REINTRODUCCIÓ POSTOPERATÒRIA DE LA MEDICACIÓ ANTITROMBÒTICA.

8.1 Reintroducció del tractament amb AAP

Es recomana reintroduir l'AAP a les primeres 6-48h després de la cirurgia, un cop avaluat el risc trombòtic del pacient, consensuat amb l'equip quirúrgic i en absència d'hemorràgia postoperatòria.^{3,43}

Si el pacient té un elevat risc trombòtic i estava doblement antiagregat, es pot considerar l'administració d'una dosi de càrrega de l'inhibidor P₂Y₁₂ (clopidogrel 300- 600mg, prasugrel 60mg, ticagrelor 180mg).^{3,38}

8.2 Reintroducció del tractament amb ACO

En el cas dels AVK, es recomana reiniciar l'anticoagulant oral un cop assegurada l'hemostàsia, habitualment a les 24-72h postoperatòries.^{3,44} Pot tardar fins a 5-6 dies en assolir-se una anticoagulació plena³⁷ (INR >2); durant aquest temps i fins arribar a l'INR desitjat (INR >2) està indicat solapar el tractament amb HBPM a dosi profilàctica o terapèutica en funció del risc trombòtic del pacient.³

En el cas dels ACOD, es recomana reiniciar-los un cop assegurada l'hemostàsia, habitualment a les 48-72h postoperatòries^{3,16,44,71,77,80} tot i que es podria considerar reiniciar a les 24h postoperatòries, especialment en cirurgies de risc hemorràgic baix o moderat^{68,91}. A diferència dels AVK, el temps fins a assolir l'activitat anticoagulant és curt, i per tant, no s'ha de solapar amb l'HBPM sc^{3,80,92}. A l'hora de reiniciar l'ACOD, respectarem un interval de 12h respecte la darrera dosi d'HBPM profilàctica o de 24h si la darrera dosi d'HBPM era anticoagulant.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

9. CONCLUSIONS

Gran part de les fractures de maluc precisaran tractament quirúrgic, sempre que sigui possible a les primeres 48 hores, ja que la demora de la cirurgia més enllà d'aquest interval de temps, repercutirà de forma negativa en la recuperació funcional, en la morbiditat i mortalitat dels pacients.

No és infreqüent que aquests pacients estiguin en tractament amb algun fàrmac antitrombòtic (AAP, ACO), però això no pot ser motiu per demorar la cirurgia més enllà de les 48 hores, per les implicacions pronòstiques sobre el pacient. Es recomana per tant, operar a les primeres 48 hores, adaptant la tècnica anestèsica a les condicions hemostàtiques del pacient.

Amb aquest document de consens, volem sensibilitzar sobre el benefici de la cirurgia precoç, també en el grup de pacients en teràpia antitrombòtica (AAP, ACO), a la vegada que oferim unes pautes d'actuació segures en base a la darrera evidència disponible les quals queden recollides a la **taula 6**.

Taula 6. Maneig del tractament antitrombòtic en la fractura de fèmur tributària de cirurgia precoç (≤48 hores)

FÀRMAC	SUSPENSIÓ	B.N.PERIFÈRIC SUPERFICIAL ¹	TEMPS CIRURGIA	TÈCNICA ANESTÈSICA	REINICI POSTOPERATORI
AAS TRIFLUSAL	NO	Sense demora	Sense demora	Sense influència	6-48h
CILOSTAZOL DIPRIDAMOL	SI	Sense demora	Sense demora	Anestèsia general ²	6-48h
CLOPIDOGREL MONOTERÀPIA	SI	Sense demora	Sense demora	Anestèsia general	6-48h
AAS + Inhibidor P ₂ Y ₁₂	SI Inhibidor P ₂ Y ₁₂ ³	Sense demora	24h Valorar reserva de plaquetes	Anestèsia general	6-48h Valorar dosi càrrega inhib.P ₂ Y ₁₂
AVK	SI Iniciar Vitamina K No pautar HBPM	Sense demora	INR≤1,7	Sense influència si INR≤1,5 Anestèsia general si INR≤1,7	24-72h Solapar amb HBPM sc fins INR>2
ACOD	SI Enregistrar última dosi (UD) No pautar HBPM	Sense demora	24h UD 36-48h UD	Dabigatran+FGē≥50 Anti factor X+FGē≥30 Dabigatran+FGē<50 Anti factor X+FGē<30	Anestèsia general ⁴ 24-72h No solapar amb HBPM sc

¹Bloqueig nervi perifèric superficial: femoral, iliofascial, obturador i femorocutani. PENG és un bloqueig profund i té la mateixa consideració que una tècnica neuroaxial.

²Amb una interrupció de 24h de dipiridamol i 48h cilostazol, tècnica anestèsica sense influència (AG o intradural)

³En doble antiagregació, retirar inhibidor P₂Y₁₂ però mantenir AAS 100mg/d

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

⁴Excepcionalment, pot donar-se el cas de que el risc per una anestèsia general sigui tan elevat que inclús el balanç de la relació risc/benefici respecte la cirurgia precoç sigui desfavorable i es consideri més segur fer una anestèsia intradural. En aquest supòsit, es pot considerar la determinació urgent de nivells d'ACOD. Tot i la manca d'evidència i consens, concentracions plasmàtiques $\leq 30\text{ng/ml}$ podrien considerar-se segures per a la tècnica neuroaxial i/o bloquejos profunds³, malgrat que alguns autors consideren el límit en 50ng/ml ⁸. En cas de que les concentracions plasmàtiques fossin superiors, o en cas de no disposar d'aquestes determinacions urgents al nostre centre, recomanem fer una valoració interdisciplinària per avaluar la millor opció terapèutica. Alguns autors proposen demorar la intervenció a les 72 hores de la darrera dosi³ per procedir a la punció intradural. D'altres autors proposen l'administració d'idarucizumab per dabigatran o CPP pels anti-factor X⁸, tot i que la reversió farmacològica dels ACOD de forma profilàctica no està aprovada⁹² (sols està aprovat el seu ús en el supòsit d'hemorràgia intraoperatòria atribuïble a l'efecte residual dels ACOD)^{20,67}.

Davant la manca d'experiència clínica per aquest supòsit clínic, recomanem individualitzar la decisió de forma consensuada amb el pacient i/o família, un cop explicats els riscos associats a cada opció, ja sigui la demora quirúrgica més enllà de les 48 hores o la reversió profilàctica.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

10. BIBLIOGRAFIA

1. Hershkovich O, Tetroashvili I, Goldstein AL, Lotan R. Anesthesia's Influence on Postoperative In-Hospital Morbidity-Mortality in Proximal Femoral Fractures in the Elderly. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Sep 4;60(9):1446. doi: 10.3390/medicina60091446.
2. https://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2018/fractura_cuello_femoral_red_aquas2018es.pdf
3. C. Cassinello, R. Ferrandis, A. Gómez-Luque et al., Manejo perioperatorio del paciente con fractura de cadera y tratamiento con fármacos anticoagulantes o antiagregantes. Recomendaciones de consenso de la sección de Hemostasia de la SEDAR. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* 2024, consultable online <https://doi.org/10.1016/j.redar.2024.501651>
4. Daugaard, C., Pedersen, A., Kristensen, N. et al. Preoperative antithrombotic therapy and risk of blood transfusion and mortality following hip fracture surgery: a Danish nationwide cohort study. *Osteoporosis International* 30, 583–591 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4786-0>
5. Elete AR, Panwar Y, Dannaway J, Chen J, Thomas B. Assessing operative delay and complications in hip fracture patients on anticoagulants and antiplatelets. *SAGE Open Medicine*. 2023;11. doi:10.1177/20503121231162410
6. Ken Ueoka, Takeshi Sawaguchi, Kenichi Goshima, Kenji Shigemoto, Shintaro Iwai, Akira Nakanishi. The influence of pre-operative antiplatelet and anticoagulant agents on the outcomes in elderly patients undergoing early surgery for hip fracture. *Journal of Orthopaedic Science* 24 (2019) 830e835
7. Muhm M, Arend G, Ruffing T, Winkler H. Mortality and quality of life after proximal femur fracture-effect of time until surgery and reasons for delay. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2013 Jun;39(3):267-75.
8. Griffiths R, Babu S, Dixon P, Freeman N, Hurford D, Kelleher E, et al. Guideline for the management of hip fractures 2020: Guideline by the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2021;76:225-237. <http://dx.doi.org/10.1111/anae.15291>.
9. O'Connor MI, Switzer JA. AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Hip Fractures in Older Adults. *J Am Acad Orthop Surg*. 2022 Oct 15;30(20):e1291-e1296
10. Taoka T, Ohmori T, Kanazawa T, Toda K, Ishihara T, Ito Y. Delayed surgery after hip fracture affects the incidence of venous thromboembolism. *J Orthop Surg Res* 2023 Aug 28;18(1):630. doi: 10.1186/s13018-023-04122-8.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

11. HIP ATTACK Investigators. Accelerated surgery versus standard care in hip fracture (HIP ATTACK): an international, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020 Feb 29; 395(10225):698-708. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30058-1
12. Pincus, D., Ravi, B., Wasserstein, D., Huang, A., Paterson, J. M., Nathens, A. B., Kreder, H. J., Jenkinson, R. J., & Wodchis, W. P. (2017). Association Between Wait Time and 30-Day Mortality in Adults Undergoing Hip Fracture Surgery. *JAMA*, 318(20), 1994–2003. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.17606>
13. Klestil T, Röder C, Stotter C, Winkler B, Nehrer S, Lutz M, Klerings I, Wagner G, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B. Impact of timing of surgery in elderly hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2018 Sep 17;8(1):13933. doi: 10.1038/s41598-018-32098-7.
14. Leer-Salvesen, S.; Dybvik, E.; Ranhoff, A.H.; Husebø, B.L.; Dahl, O.E.; Engesæter, L.B.; Gjertsen, J.E. Do direct oral anticoagulants (DOACs) cause delayed surgery, longer length of hospital stay, and poorer outcome for hip fracture patients? *Eur. Geriatr. Med.* 2020, 11, 563–569
15. Tarrant SM, Catanach MJ, Sarrami M, Clapham M, Attia J, Balogh ZJ. Direct Oral Anticoagulants and Timing of Hip Fracture Surgery. *J Clin Med*. 2020 Jul 12;9(7):2200. doi: 10.3390/jcm9072200.
16. Shah, R., Sheikh, N., Mangwani, J., Morgan, N., & Khairandish, H. Direct oral anticoagulants (DOACs) and neck of femur fractures: Standardising the perioperative management and time to surgery. *Journal of clinical orthopaedics and trauma* 12 (2021), 138–147.
<https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.08.005>
17. Kietaihl, S., Ferrandis, R., Godier, A., Llau, J., Lobo, C., Macfarlane, A. J., Schlomp, C. J., Vandermeulen, E., Volk, T., von Heymann, C., Wolmarans, M., & Afshari, A. (2022). Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs: Joint ESAIC/ESRA guidelines. *European journal of anaesthesiology*, 39 (2), 100–132. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001600>
18. Rădulescu, M., Necula, B. R., Mironescu, S. A., Roman, M. D., Schuh, A., & Necula, R. D. (2024). Is the Timing of Surgery a Sufficient Predictive Factor for Outcomes in Patients with Proximal Femur Fractures? A Systematic Review. *Journal of personalized medicine*, 14(7), 773. <https://doi.org/10.3390/jpm14070773>
19. Devlieger, B. K., Rommens, P. M., Baranowski, A., & Wagner, D. (2024). Early Hip Fracture Surgery in Patients Taking Direct Oral Anticoagulants Improves Outcome. *Journal of clinical medicine*, 13(16), 4707. <https://doi.org/10.3390/jcm13164707>
20. Maegele M. Management of patients with proximal femur fractures under DOACs. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2024 Apr;50(2):359-366. doi: 10.1007/s00068-024-02472-4.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

21. Carlo Rostagno, Gaia Rubbieri, Mattia Zeppa, Alessandro Cartei, Alice Ceccofiglio, Giulio Maria Mannarino, Gualtiero Palareti and Elvira Grandone. Management and 1-Year Outcome in Elderly Patients with Hip Fracture Surgery Receiving Anticoagulation (Warfarin or DOAC) or P2Y12 Antiplatelet Agents. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 6178. <https://doi.org/10.3390/jcm12196178>
22. Ma, B., Xie, H., Ling, H. et al. Perioperative outcomes in different anesthesia techniques for patients undergoing hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 23, 184 (2023).
<https://doi.org/10.1186/s12871-023-02150-9>
23. Liu S, Chen J, Shi H, Li J, Zeng G, Liu W, Hu W, Li S, Gao W, Song W, Liang A, Chen Y. Comparing perioperative outcomes between regional anesthesia and general anesthesia in patients undergoing hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2024 Jun;71(6):849-869. doi: 10.1007/s12630-024-02696-3.
24. Shin S, Kim SH, Park KK, Kim SJ, Bae JC, Choi YS. Effects of Anesthesia Techniques on Outcomes after Hip Fracture Surgery in Elderly Patients: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *J Clin Med.* 2020 May 26;9(6):1605. doi: 10.3390/jcm9061605
25. Guay J, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Feb 22;2(2):CD000521. doi: 10.1002/14651858.CD000521.pub3
26. Li T, Li J, Yuan L, Wu J, Jiang C, Daniels J, Mehta RL, Wang M, Yeung J, Jackson T, Melody T, Jin S, Yao Y, Wu J, Chen J, Smith FG, Lian Q; RAGA Study Investigators. Effect of Regional vs General Anesthesia on Incidence of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Hip Fracture Surgery: The RAGA Randomized Trial. *JAMA.* 2022 Jan 4;327(1):50-58. doi: 10.1001/jama.2021.22647.
27. Tzimas P, Samara E, Petrou A, Korompilias A, Chalkias A, Papadopoulos G. The influence of anesthetic techniques on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing hip fracture surgery: General vs spinal anesthesia. *Injury.* 2018 Dec;49(12):2221-2226. doi:10.1016/j.injury.2018.09.023
28. Neuman MD, Feng R, et al; REGAIN Investigators. Spinal Anesthesia or General Anesthesia for Hip Surgery in Older Adults. *N Engl J Med.* 2021 Nov 25;385(22):2025-2035. doi: 10.1056/NEJMoa2113514
29. Kunutsor SK, Hamal PB, Tomassini S, Yeung J, Whitehouse MR, Matharu GS. Clinical effectiveness and safety of spinal anaesthesia compared with general anaesthesia in patients undergoing hip fracture surgery using a consensus-based core outcome set and patient-and public-informed outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth.* 2022 Nov;129(5):788-800. doi: 10.1016/j.bja.2022.07.031

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

30. Chen X, Li H, Li S, Wang Y, Ma R, Qian W, Chen G, Li J. Comparison of risk of complication between neuraxial anaesthesia and general anaesthesia for hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2023 Mar 1;109(3):458-468. doi: 10.1097/JS9.0000000000000291
31. Vail EA, Feng R, Sieber F, Carson JL, Ellenberg SS, Magaziner J, Dillane D, Marcantonio ER, Sessler DI, Ayad S, Stone T, Papp S, Donegan D, Mehta S, Schwenk ES, Marshall M, Jaffe JD, Luke C, Sharma B, Azim S, Hymes R, Chin KJ, Sheppard R, Perlman B, Sappenfield J, Hauck E, Tierney A, Horan AD, Neuman MD; REGAIN (Regional versus General Anesthesia for Promoting Independence after Hip Fracture) Investigators. Long-term Outcomes with Spinal versus General Anesthesia for Hip Fracture Surgery: A Randomized Trial. *Anesthesiology.* 2024 Mar 1;140(3):375-386. doi: 10.1097/ALN.0000000000004807
32. Leblanc D, Conte M, Masson G, Richard F, Jeanneteau A, Bouhours G, Chretien JM, Rony L, Rineau E, Lasocki S. SmartPilot® view-guided anaesthesia improves postoperative outcomes in hip fracture surgery: a randomized blinded controlled study. *Br J Anaesth.* 2017 Nov 1;119(5):1022-1029. doi: 10.1093/bja/aex317.
33. Gonzalez MR, Karczewski D, Bedi AD, Denwood H, Lozano-Calderon SA. Neoplastic pathologic hip fractures are associated with a higher risk of post-operative bleeding and thromboembolic events. *Surg Oncol.* 2024 Jun; 54:102076. doi: 10.1016/j.suronc.2024.102076.
34. Budair, B., Ahmed, U., Hodson, J., David, M., Ashraf, M., & McBride, T. Are we all guilty of under-estimating intra-operative blood loss during hip fracture surgery?. *Journal of orthopaedics*, 2016. 14(1), 81–84.
<https://doi.org/10.1016/j.jor.2016.10.019>
35. García Pascual E. Tratamiento de la anemia en cirugía de fractura de cadera. *Revista española de Anestesiología y Reanimación*, 2015, vol 62 Supl 1, 57–62.
[https://doi.org/10.1016/S0034-9356\(15\)30009-8](https://doi.org/10.1016/S0034-9356(15)30009-8)
36. Fenwick A, Pfann M, Mayr J, Antonovska I, Wiedl A, Feldmann M, Nuber S, Förch S, Mayr E. Anticoagulants and fracture morphology have a significant influence on total blood loss after proximal femur fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2023 Feb; 49(1):173-179. doi: 10.1007/s00068-022-02090-y.
37. Douketis James D, Spyropoulos Alex C et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. *CHEST* 2022, 162(5): e207-e243.
38. Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, Marín F, Roldán V, 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.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

39. Sierra P, Gómez-Luque A, Llau JV, Ferrandis R, Cassinello C, Hidalgo F. Recomendaciones de manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios en cirugía no cardíaca. Grupo de trabajo de la Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR). Actualización de la guía de clínica práctica 2018. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2018.07.003>
40. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024; Sep 29;45(36):3314-3414.
41. Zhanyu Yang, Jiangdong Ni, Ze Long, Letian Kuang, Yongquan Gao and Shibin Tao . Is hip fracture surgery safe for patients on antiplatelet drugs and is it necessary to delay surgery? A systematic review and meta-analysis . Journal of Orthopaedic Surgery and Research (2020) 15:105. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01624-7>
42. Boddaert J, Raux M, Khiami F, Riou B. Perioperative management of elderly patients with hip fracture. Anesthesiology. 2014;121:1336-4.
43. Mohammad Ali Ghasemi, MD; Ehsan Ghadimi, MD; Ahmad Shamabadi, MD; SM Javad Mortazavi, MD. The Perioperative Management of Antiplatelet and Anticoagulant Drugs in Hip Fractures: Do the. Surgery as Early as Possible. THE ARCHIVES OF BONE AND JOINT SURGERY. 2022, Arch Bone Jt Surg. 2022;10(6):490-500. doi:10.22038/ABJS.2021.56396.2800
44. Keeling D, Tait RC, Watson H; British Committee of Standards for Haematology. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy. Br J Haematol. 2016; 175:602-13.
45. Vela Vázquez RS, Peláez Romero R. Aspirin and spinal haematoma after neuraxial anaesthesia: Myth or reality? Br J Anaesth. 2015;115:688-98.
46. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). Reg Anesth Pain Med. 2018 Apr;43(3):263-309.
47. Fuertes Ferre G, Laita Monreal S, Ortas Nadal MDR, Sánchez Insa E, Sánchez Rubio-Lezcano J, Galache Osuna JG. Triflusal en pacientes con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico tratados con stent coronario. Rev Esp Cardiol. 2018;71:584-85.
48. J.M. Mostaza, X. Pintó, P. Armario et al. Estándares de la Sociedad Española de Arterioesclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis 36 (2024) 133-194.
<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2024.02.001>
49. Lina Badimon, Gemma Vilahur. Mecanismos de acción de los diferentes agentes antiplaquetarios. Rev Esp Cardiol Supl 2013; 13(B): 8-15.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

50. Nawarskas JJ, Snowden SS. Critical appraisal of ticagrelor in the management of acute coronary syndrome. *Ther Clin Risk Manag.* 2011; 7:473-88.
51. Wiviott SD, Antman EM, Braunwald E. Prasugrel. *Circulation.* 2010;122:394-403.
52. Mărginean A, Bănescu C, Moldovan V, Scridon A, Mărginean M, Bălașa R, et al. The impact of CYP2C19 loss-of-function polymorphisms, clinical, and demographic variables on platelet response to clopidogrel evaluated using impedance aggregometry. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017; 23:255-65.
53. Mattesi L, Noailles T, Rosencher N, Rouvillain JL. Review article Discontinuation of Plavix® (clopidogrel) for hip fracture surgery. A systematic review of the literature. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:1097-101.
54. Singla S, Sachdeva R, Uretsky BF. The risk of adverse cardiac and bleeding events following non cardiac surgery relative to antiplatelet therapy in patients with prior percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60:2005-16.
55. Ken Ueoka, Takeshi Sawaguchi, Kenichi Goshima, Kenji Shigemoto, Shintaro Iwai, Akira Nakanishi. The influence of pre-operative antiplatelet and anticoagulant agents on the outcomes in elderly patients undergoing early surgery for hip fracture. *Journal of Orthopaedic Science* 24 (2019) 830e835.
56. Zhanyu Yang, Jiangdong Ni, Ze Long, Letian Kuang, Yongquan Gao and Shibin Tao . Is hip fracture surgery safe for patients on antiplatelet drugs and is it necessary to delay surgery? A systematic review and meta-analysis . *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* (2020) 15:105. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01624-7>
57. Lester W, Bent C, Alikhan R, Roberts L, Gordon-Walker T, Trenfield S et al, & BSH Committee. A British Society for Haematology guideline on the assessment and management of bleeding risk prior to invasive procedures. *Br J Haematol.* 2024 May; 204(5), 1697-1713.
<https://doi.org/10.1111/bjh.19360>
58. Breivik H, et al. Reducing risk of spinal haematoma from spinal and epidural pain procedures. *Scand J Pain.* 2018;18:129-50.
59. Moores TS, Beaven A, Cattell AE, et al. Preoperative warfarin reversal for early hip fracture surgery. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2015;23(1):33-6
60. Curtis R, Schweitzer A, Janet van Vlymen, MD. Reversal of warfarin anticoagulation for urgent surgical procedures. *J Can Anesth* (2015) 62:634-649. doi10.1007/s12630-015-0366-3.
61. Kietabl S, Ahmed A, Afshari A et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European of Anaesthesiology 4084):p 226-304, April 2023.
62. Breivik H, Bang U, Jalonen J et al. Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 16-41. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02089.x

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

63. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV). AEMPS 8 febrero 2024. Informe de posicionamiento terapéutico IPT-230/V5/08022024.
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-230-ACOD-FANV.pdf>
64. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en el tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo venoso (TEV) en adultos. AEMPS 8 febrero 2024 (corrección erratas 15 marzo 2024). Informe de posicionamiento terapéutico IPT-229/V1/08022024.
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-229-ACOD-TEV.pdf>
65. Mayor A, White SM. Direct oral anticoagulants and delays to hip fracture repair. *Anaesthesia*. 2020 Sep;75(9):1139-1141. doi: 10.1111/anae.15008
66. Aigner R, Buecking B, Hack J, Schwenzfeier R, Eschbach D, Einheuser J, Schoeneberg C, Pass B, Ruchholtz S, Knauf T, On Behalf Of The Registry For Geriatric Trauma Atr-Dgu. Effect of Direct Oral Anticoagulants on Treatment of Geriatric Hip Fracture Patients: An Analysis of 15,099 Patients of the AltersTraumaRegister DGU®. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Mar 4;58(3):379. doi: 10.3390/medicina58030379.
67. Wall PV, Mitchell BC, Ta CN, Kent WT. Review of perioperative outcomes and management of hip fracture patients on direct oral anticoagulants. *EFORT Open Rev*. 2023 Jul 3;8(7):561-571. doi: 10.1530/EOR-22-0060.
68. Douketis JD, Spyropoulos AC. Perioperative Management of Patients Taking Direct Oral Anticoagulants: A Review. *JAMA*. 2024 Sep 10;332(10):825-834. doi: 10.1001/jama.2024.12708. Erratum in: *JAMA*. 2024 Oct 15;332(15):1306. doi: 10.1001/jama.2024.20028.
69. Lamperti M, Romero CS, Guarracino F, Cammarota G, Vetrugno L, Tufegdzic B, Lozsán F, Macias Frias JJ, Duma A, Bock M, Ruetzler K, Mulero S, Reuter DA, La Via L, Rauch S, Sorbello M, Afshari A. Preoperative assessment of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 2025 Jan 1;42(1):1-35. doi: 10.1097/EJA.0000000000002069.
70. Godier A, Dincq AS, Martin AC, Radu A, Leblanc I, Antona M, Vasse M, Golmard JL, Mullier F, Gouin-Thibault I. Predictors of pre-procedural concentrations of direct oral anticoagulants: a prospective multicentre study. *Eur Heart J*. 2017 Aug 14;38(31):2431-2439. doi: 10.1093/eurheartj/ehx403

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

71. Grandone E, Ostuni A, Tiscia GL, Marongiu F, Barcellona D. Management of Patients Taking Oral Anticoagulants Who Need Urgent Surgery for Hip Fracture. *Semin Thromb Hemost*. 2019 Mar;45(2):164-170. doi: 10.1055/s-0039-1678718.
72. Alcock HMF, Nayar SK, Moppett IK. Reversal of direct oral anticoagulants in adult hip fracture patients. A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2021 Nov;52(11):3206-3216. doi: 10.1016/j.injury.2021.09.005.
73. Noll E, Keller L, Tran Ba Loc P, Adam P, Arat T, Piotrowski J, Bennett-Guerrero E, Sauleau E, Pottecher J. Effect of surgical delay on 30-day mortality in patients receiving direct oral anticoagulants and admitted for hip fracture. *Injury*. 2023 Aug;54(8):110813. doi: 10.1016/j.injury.2023.05.044.
74. Meinig R, Jarvis S, Salottolo K, Nwafo N, McNair P, Harrison P, Morgan S, Duane T, Woods B, Nentwig M, Kelly M, Cornutt D, Bar-Or D. Propensity matched analysis examining the effect of passive reversal of direct oral anticoagulants on blood loss and the need for transfusions among traumatic geriatric hip fractures. *Eur J Med Res*. 2023 Jul 21;28(1):241. doi: 10.1186/s40001-023-01053-2.
75. Brameier DT, Tischler EH, Ottesen TD, McTague MF, Appleton PT, Harris MB, Weaver MJ, Suneja N. Use of Direct Oral Anticoagulants Among Patients With Hip Fracture Is Not an Indication to Delay Surgical Intervention. *J Orthop Trauma*. 2024 Mar 1;38(3):148-154. doi: 10.1097/BOT.0000000000002753.
76. Ashley E. Levack, MD, Harold G. Moore, Stephen Stephan, et al. Delayed surgery does not reduce transfusion rates in low energy hip fractures on direct oral anticoagulants (DOACs). *J Orthop Trauma*. 2022 April 01; 36(4): 172–178. doi:10.1097/BOT.0000000000002251.
77. Mitchell RJ, Wijekulasuriya S, Mayor A, Borges FK, Tonelli AC, Ahn J, Seymour H; Fragility Fracture Network Hip Fracture Audit Special Interest Group. Principles for management of hip fracture for older adults taking direct oral anticoagulants: an international consensus statement. *Anaesthesia*. 2024 Jun;79(6):627-637. doi: 10.1111/anae.16226.
78. Pankratz C, Cinteau R, Hofmann M, Boitin D, Dehner C, Gebhard F, Schuetze K. Early surgical care of the anticoagulated hip fracture patient within 24 hours. *Injury*. 2024 Dec;55(12):111924. doi: 10.1016/j.injury.2024.111924.
79. Hofer H, Oberladstätter D, Schlimp CJ, Voelckel W, Zipperle J, Lockie C, Grottke O, Osuchowski M, Schöchl H. Role of DOAC plasma concentration on perioperative blood loss and transfusion requirements in patients with hip fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023 Feb;49(1):165-172. doi: 10.1007/s00068-022-02041-7.
80. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, De Hert S, de Laval I, Geisler T, Hinterbuchner L, Ibanez B, Lenarczyk R, Mansmann UR, McGreavy P, Mueller C, Muneretto C, Niessner A, Potpara TS, Ristić A, Sade LE, Schirmer H, Schüpke S, Sillesen H, Skulstad H, Torracca

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

- L, Tutarel O, Van Der Meer P, Wojakowski W, Zacharowski K; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. Eur Heart J. 2022 Oct 14;43(39):3826-3924. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270. Erratum in: Eur Heart J. 2023 Nov 7;44(42):4421. doi: 10.1093/eurheartj/ehad577.
81. Adam Cuker, Deborah M. Siegal, Mark A. Crowther and David A. Garcia. Laboratory Measurement of the Anticoagulant Activity of the Target-specific Oral Anticoagulant Agents: A Systematic Review. J Am Coll Cardiol. 2014 September 16; 64(11): 1128–1139. doi:10.1016/j.jacc.2014.05.065.
 82. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, Dobesh PP, Doherty JU, Eikelboom JW, Florigo R, Gluckman TJ, Hucker WJ, Mehran R, Messé SR, Perino AC, Rodriguez F, Sarode R, Siegal DM, Wiggins BS. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2020 Aug 4;76(5):594-622. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.053. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2021 Jun 1;77(21):2760. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.020.
 83. Douxfils J, Adcock DM, Bates SM, Favaloro EJ, Gouin-Thibault I, Guillermo C, Kawai Y, Lindhoff-Last E, Kitchen S, Gosselin RC. 2021 Update of the International Council for Standardization in Haematology Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. Thromb Haemost. 2021 Aug;121(8):1008-1020. doi: 10.1055/a-1450-8178.
 84. Baker P, Platton S, Arachchillage DJ, Kitchen S, Patel J, Riat R, Gomez K; BSH Committee. Measurement of heparin, direct oral anti-coagulants and other non-coumarin anti-coagulants and their effects on haemostasis assays: A British Society for Haematology Guideline. Br J Haematol. 2024 Oct;205(4):1302-1318. doi: 10.1111/bjh.19729.
 85. Samuelson BT, Cuker A. Measurement and reversal of the direct oral anticoagulants. Blood Rev. 2017 Jan;31(1):77-84. doi: 10.1016/j.blre.2016.08.006.
 86. Hoerlyck C, Ong T, Gregersen M, Damsgaard EM, Borris L, Chia JK, Yap YYW, Weerasuriya N, Sahota O. Do anticoagulants affect outcomes of hip fracture surgery? A cross-sectional analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2020 Feb;140(2):171-176. doi: 10.1007/s00402-019-03240-5.
 87. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, Carrier M, Le Gal G, Tafur AJ, Vanassche T, Verhamme P, Shivakumar S, Gross PL, Lee AYY, Yeo E, Solymoss S, Kassis J, Le Templier G, Kowalski S, Blostein M, Shah V, MacKay E, Wu C, Clark NP, Bates SM, Spencer FA, Arnaoutoglou E, Coppens M, Arnold DM, Caprini JA, Li N, Moffat KA, Syed S, Schulman S. Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. JAMA Intern Med. 2019 Nov 1;179(11):1469-1478. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.2431.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

88. Ahuja T, Raco V, Bhardwaj S, Green D. To Measure or Not to Measure: Direct Oral Anticoagulant Laboratory Assay Monitoring in Clinical Practice. *Adv Hematol.* 2023 Feb 22;2023:9511499. doi: 10.1155/2023/9511499.
89. Mahmood A, Thornton L, Whittam DG, Maskell P, Hawkes DH, Harrison WJ. Pre-injury use of antiplatelet and anticoagulations therapy are associated with increased mortality in a cohort of 1038 hip fracture patients. *Injury.* 2021 Jun;52(6):1473-1479. doi: 10.1016/j.injury.2020.12.036.
90. Brown A, Zmich Z, Roberts A, Lipof J, Judd KT. Expedited surgery in geriatric hip fracture patients taking direct oral anticoagulants is not associated with increased short-term complications or mortality rates. *OTA Int.* 2020 Aug 21;3(3):e089. doi: 10.1097/OI9.0000000000000089.
91. Papachristos IV, Giannoudis PV. Proximal femur fractures in patients taking anticoagulants. *EFORT Open Rev.* 2020 Oct 26;5(10):699-706. doi: 10.1302/2058-5241.5.190071.
92. Meinig R, Jarvis S, Orlando A, Nwafo N, Banerjee R, McNair P, Woods B, Harrison P, Nentwig M, Kelly M, Smith W, Bar-Or D. Is anticoagulation reversal necessary prior to surgical treatment of geriatric hip fractures? *J Clin Orthop Trauma.* 2020 Feb;11(Suppl 1):S93-S99. doi: 10.1016/j.jcot.2019.10.004.

FRACTURA DE MALUC I TRACTAMENT ANTITROMBÒTIC

FÀRMAC	SUSPENSÍO	B.N.PERIFÈRIC SUPERFICIAL ¹	TEMPS CIRURGIA	TÈCNICA ANESTÈSICA	REINICI POSTOPERATORI
AAS TRIFLUSAL	NO	Sense demora	Sense demora	Sense influència	6-48h
CILOSTAZOL DIPIRIDAMOL	SI	Sense demora	Sense demora	Anestèsia general ²	6-48h
CLOPIDOGREL MONOTERÀPIA	SI	Sense demora	Sense demora	Anestèsia general	6-48h
AAS + Inhibidor P ₂ Y ₁₂	SI Inhibidor P ₂ Y ₁₂ ³	Sense demora	24h Valorar reserva de plaquetes	Anestèsia general	6-48h Valorar dosi càrrega inhib.P ₂ Y ₁₂
AVK	SI Iniciar Vitamina K No pautar HBPM	Sense demora	INR≤1.7	Sense influència si INR≤1.5 Anestèsia general si INR≤1.7	24-72h Solapar amb HBPM sc fins INR>2
ACOD	SI Enregistrar última dosi (UD) No pautar HBPM	Sense demora	Dabigatran+FGe≥50	Anestèsia general ⁴	24-72h No solapar amb HBPM sc
			24h UD		
			36-48h UD		
			Anti factor X+FGe≥30 Dabigatran+FGe<50 Anti factor X+FGe<30		