



Sección de Enfermería
Universidad de La Laguna

**EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO TRANEXÁMICO
DENTRO DE LAS TRES PRIMERAS HORAS POST-TRAUMA SOBRE LA INCIDENCIA DE
TROMBOSIS EN PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS CON LESIÓN CEREBRAL
TRAUMÁTICA**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Cándida Santana Betancort

Tutor: Julio Manuel Plata Bello

Grado en Enfermería

Sede de La Palma

Universidad de La Laguna

Mayo 2024

RESUMEN

A medida que la población mundial envejece, se espera un aumento significativo en la incidencia de lesiones cerebrales traumáticas (LCT) entre las personas mayores, presentando desafíos únicos en su manejo médico. Este estudio retrospectivo tiene como objetivo explorar los efectos de la administración de ácido tranexámico (ATX) dentro de las primeras tres horas críticas post-trauma en pacientes mayores de 80 años. El ácido tranexámico, un medicamento antifibrinolítico, ha demostrado eficacia en el manejo de hemorragias y la reducción de tasas de mortalidad sin incrementar sustancialmente el riesgo de eventos tromboembólicos. Este estudio analizará los registros de pacientes mayores de 80 años de tres hospitales importantes en las Islas Canarias para evaluar el momento, la dosis y los resultados de la administración de ATX en las tasas de trombosis. También se considerarán factores como la gravedad de la lesión cerebral, condiciones de salud preexistentes y el impacto general del tratamiento temprano con ATX en la supervivencia y recuperación del paciente. Se espera que este estudio aporte perspectivas valiosas que podrían llevar a la mejora de los protocolos clínicos y potencialmente mejorar la calidad de vida y las tasas de supervivencia para los pacientes mayores de 80 años que sufren de LCT.

Palabras clave: Ácido Tranexámico, Lesión Cerebral Traumática, Trombosis, Efectos Adversos, Pacientes Mayores.

ABSTRACT

As the global population ages, the incidence of traumatic brain injuries (TBI) among the older people is expected to rise significantly, presenting unique challenges in medical management. This retrospective study aims to explore the effects of administering tranexamic acid (TXA) within the critical first three hours post-trauma to patients over 80 years old. Tranexamic acid, an antifibrinolytic medication, has shown effectiveness in managing hemorrhage and reducing mortality rates without substantially increasing the risk of thromboembolic events. This research will analyze over 80 years old patient records from three major hospitals in the Canary Islands to assess the timing, dosage, and outcomes of TXA administration on thrombosis rates. The study will also consider various factors such as the severity of brain injury, pre-existing health conditions, and the overall impact of early TXA treatment on patient survival and recovery. This study is expected to provide valuable insights that could lead to improved clinical protocols and potentially enhance the quality of life and survival rates for patients over 80 suffering from TBI.

Keywords: Tranexamic Acid, Traumatic Brain Injury, Thrombosis, Adverse Effects, Older Patients.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.....	1
2. OBJETIVOS.....	6
2.1 Objetivo principal.....	6
2.2 Objetivos secundarios.....	6
3. HIPÓTESIS.....	6
4. TIPO DE ESTUDIO.....	7
5. ASPECTOS ÉTICOS.....	7
6. PARTICIPANTES.....	8
6.1 Criterios de inclusión y de exclusión.....	8
7. VARIABLES DE ESTUDIO.....	8
8. OBTENCIÓN Y MANEJO DE DATOS.....	10
9. SEGOS POTENCIALES.....	11
10. TAMAÑO MUESTRAL.....	12
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	12
12. CRONOGRAMA.....	13
12.1 Diagrama de Gantt.....	14
13. BIBLIOGRAFÍA.....	15
14. ANEXOS.....	20
Anexo 1. Consentimiento Informado entregado al paciente.....	20
Anexo 2. La Escala de Coma de Glasgow (ECG).....	21

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La lesión cerebral traumática (LCT) es definida como un tipo de daño cerebral adquirido resultante de un impacto súbito que causa daño al cerebro. Este tipo de lesión puede ocurrir cuando la cabeza recibe un golpe fuerte y abrupto o cuando un objeto perfora el cráneo e incide directamente en el tejido cerebral¹. Globalmente, aproximadamente 69 millones de personas sufren lesiones cerebrales traumáticas agudas cada año, y alrededor del 90% de estas son clasificadas como leves², según la OMS las personas mayores de 60 años enfrentan un riesgo significativamente mayor de sufrir caídas fatales en todo el mundo³, por lo que la incidencia de una LCT es particularmente alta.

Aunque los pacientes con LCT de moderado a severo tienen un riesgo más alto de discapacidad a largo plazo o muerte, los pacientes con una LCT leve también enfrentan riesgos significativos, incluyendo una mayor mortalidad tanto a corto como a largo plazo. Específicamente, en adultos mayores, la mortalidad en el hospital tras una LCT leve varía según la edad: es del 1,6% para aquellos de más de 50 años y del 3,7% para los que superan los 65 años y de una mayor probabilidad de requerir neurocirugía, particularmente exacerbada por el uso de medicamentos como anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y cambios en la anatomía cerebral que son comunes en esta población, aumentando así la probabilidad de complicaciones hemorrágicas intracraneales, siendo el resultado de estancias hospitalarias más largas².

A medida que la población mundial envejece y la esperanza de vida aumenta se espera que la proporción de personas mayores de 80 años se triplique entre 2020 y 2050, según la OMS⁴, considerando adulto mayor cualquier persona que supere los 65 años de edad⁵. En la siguiente proyección se confirma con datos recabados del Instituto Nacional de Estadística (INE), un incremento en la población de adultos mayores, con una notable expansión en el segmento de mayores de 80 años desde 2024 hasta 2070, proyectando alcanzar este subgrupo hasta un 12,27% de la población nacional total en comparación al 6,17% actual (Figura 1)⁶.

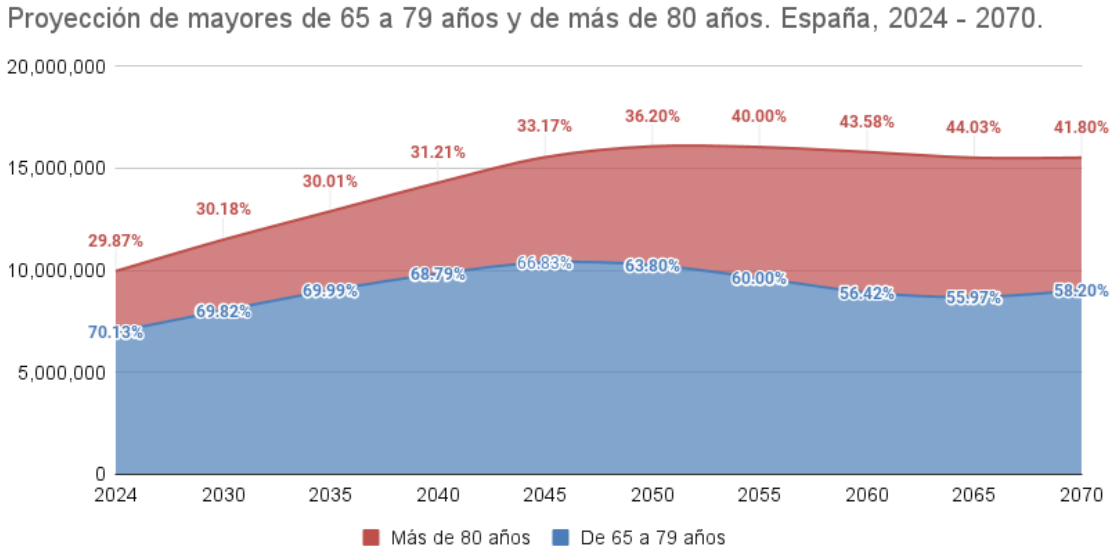


Figura 1. Proyección de mayores de 65 a 79 años y de más de 80 años. España, 2024 - 2070.

Este cambio demográfico subraya la importancia de desarrollar estrategias eficaces para la prevención y el manejo de la salud en este grupo etario, siendo crucial para reducir el riesgo de discapacidad y dependencia. De hecho, un estudio reciente reveló que la mayoría de las caídas importantes causantes de atención médica inmediata y de un alto riesgo de fracturas ocurren en el hogar⁷.

La clasificación de la LCT se realiza comúnmente utilizando la puntuación de la Escala de Coma de Glasgow (ECG), un sistema estandarizado empleado para evaluar el grado de deterioro cerebral y para identificar la gravedad de una lesión. Según esta escala, una puntuación entre 13 y 15 indica una LCT leve; entre 9 y 12, una LCT moderada; y entre 3 y 8, una LCT grave. La escala tiene tres dominios: apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora, cada una de estas respuestas se evalúa de forma independiente⁸. Sin embargo, la evaluación mediante la ECG puede ser complicada si el paciente ha sido sedado, ha recibido bloqueadores neuromusculares o está intubado endotraquealmente⁹, por lo que el manejo inicial de todo paciente con un traumatismo craneoencefálico (TCE) moderado a grave se orienta al protocolo ABCDE de reanimación, que incluye: A) descartar obstrucción vía aérea, B) valoración respiratoria, C) valoración hemodinámica, D) valoración neurológica, y E) exposición¹⁰. Existe también otro método para determinar la gravedad de una LCT es observando la intensidad y la duración de la pérdida de consciencia, así como el tiempo que persisten las alteraciones neurológicas. Una LCT leve se caracteriza por cambios en el estado mental o una pérdida de consciencia de menos de 30 minutos. En el caso de una LCT

moderada, estos síntomas duran entre 30 minutos y 6 horas. Por otro lado, en una LCT grave, la duración de estos síntomas supera las 6 horas.^{9,11}

Las LCT incluyen conmociones, causadas por impactos o movimientos bruscos que pueden alterar la función cerebral sin daños físicos visibles¹², y contusiones, que surgen de golpes directos y presentan edema y sangrado, requiriendo atención médica urgente por su gravedad¹³. Además, se identifican fracturas de cráneo de diversos tipos¹⁴, edema cerebral que puede elevar la presión intracraneal de forma peligrosa^{15,16}, y hematomas clasificados en epidurales, subdurales e intraparenquimatosos^{17,18}.

Los hematomas epidurales son aquellos producidos entre el cráneo y la duramadre. Los subdurales están ubicados bajo la duramadre y son más comunes en personas con edades entre 60 y 96 años presentando un riesgo 2,52 veces mayor de cronificarse comparado con aquellos de 34 a 59 años. Por último, los hematomas intraparenquimatosos ocurren dentro del tejido cerebral y requieren un manejo médico inmediato por su potencial de aumentar la presión intracraneal¹⁷⁻¹⁹.

COMPLICACIONES DE LAS LESIONES TRAUMÁTICAS

Como se mencionó anteriormente, los individuos mayores de 80 años enfrentan un riesgo elevado de complicaciones como el sangrado intracraneal tras una LCT, debido a cambios en la anatomía cerebral y al uso frecuente de medicamentos anticoagulantes y antiplaquetarios que duplica la probabilidad de sufrir un accidente cerebrovascular (ACV) y eleva significativamente la mortalidad asociada a este evento²⁰.

Por lo tanto, las complicaciones de las lesiones traumáticas son variadas y dependen de la localización y gravedad de la lesión cerebral que pueden manifestarse inmediatamente después del trauma o desarrollarse con el tiempo, pudiendo derivar a efectos significativos y duraderos, abarcando desde alteraciones en el estado de conciencia hasta efectos neurológicos y cognitivos prolongados, incluyendo estados comatosos y muerte cerebral^{21,22}. Estas lesiones también pueden resultar en complicaciones físicas, a menudo en convulsiones, hidrocefalia, y un aumento del riesgo de infecciones y accidentes cerebrovasculares, los cuales son de especial consideración en pacientes mayores debido al riesgo asociado de trombosis por cambios fisiológicos, hemostáticos, aumento del factor VIII de coagulación, comorbilidades e inactividad en esta edad avanzada, lo cual contribuye a la estasis venosa y la inflamación sistémica vinculada al envejecimiento.^{21,23,24,25}

A largo plazo, las LCT pueden dejar secuelas como fatiga, dolores de cabeza

recurrentes, problemas cognitivos y emocionales u otras consecuencias derivadas del daño a los nervios craneales^{26,27}, siendo una preocupación relevante para la prevención y manejo en pacientes mayores con un historial de trombosis^{28,29}.

Ante este panorama, es crucial desarrollar y optimizar tratamientos que aborden eficazmente las complicaciones asociadas con las LCT en una población envejecida. En este contexto, el Ácido Tranexámico (ATX) emerge como un fármaco prometedor.

El ATX es un medicamento antifibrinolítico sintético que impide la degradación de fibrina en los coágulos sanguíneos. Esta acción ayuda a estabilizar los coágulos de sangre y es fundamental para controlar y prevenir hemorragias en diversas condiciones clínicas, incluidas las hemorragias intracraneales, evitando su prematura disolución³⁰, siendo el único fármaco antifibrinolítico que se ha estudiado en pacientes con Traumatismo Craneoencefálico (TCE)³¹. Además la administración temprana de ATX en el escenario prehospitalario podría mitigar este riesgo elevado antes de que se realice una TC ("Tomografía Computarizada" del inglés, "Computed Tomography")².

Este fármaco funciona mediante dos mecanismos clave: primero, impide la activación de la plasmina, una enzima responsable de degradar los coágulos de sangre, esencialmente protegiendo la integridad de estos últimos. Segundo, imita la acción de la lisina, un aminoácido crucial en el cuerpo que participa en numerosos procesos biológicos, incluida la formación de enlaces en la fibrina, el soporte estructural de los coágulos. Al unirse a los sitios específicos en la fibrina donde normalmente se uniría la lisina, el ATX compite con la lisina natural, previniendo así la conversión del plasminógeno en plasmina, lo que a su vez evita la degradación del coágulo. Este doble mecanismo de acción del ATX lo hace esencial para controlar o prevenir el sangrado excesivo en una variedad de situaciones clínicas, asegurando que los coágulos se mantengan estables y en su lugar cuando más se necesitan previniendo un sangrado excesivo³².

Los estudios realizados sobre la aplicación de este fármaco, concluyen en un largo número de datos favorables y a su vez han generado considerable controversia con respecto a su aplicación en determinadas condiciones clínicas.

El estudio CRASH-2 demostró que cuando se administra tempranamente en casos de trauma grave se produce una reducción del riesgo de muerte por hemorragia del 1,5% y de mortalidad general de un 0,8%. Esto se traduce en que por cada 67 pacientes tratados, se salva una vida adicional sin aumentar las complicaciones tromboembólicas que incluyen infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda.^{33,34} En

situaciones militares, el estudio de reanimación de emergencia sobre la aplicación militar del ATX en traumatismos (MATTERS) a pesar de su eficacia, el ATX se ha asociado con complicaciones tromboembólicas, resaltando la necesidad de un monitoreo cuidadoso y una evaluación continua del riesgo-beneficio³⁵.

Pese a no estar relacionado con LCTs, en el estudio World Maternal Antifibrinolytic (WOMAN), se investigó a más de 20,000 mujeres para evaluar el perfil de seguridad y eficacia del ATX en la reducción de la hemorragia postparto. Este estudio también señaló que el ATX no incrementa las complicaciones trombóticas graves ni la mortalidad materna³⁶. En el ámbito de la cirugía cardíaca, el ATX ha mostrado reducir la pérdida de sangre durante procedimientos complejos, sin un incremento significativo en la incidencia de eventos trombóticos graves en un estudio reciente que involucró a más de 3,000 pacientes³⁷.

Un metaanálisis con 10,860 pacientes reveló un control efectivo de las hemorragias iniciales administrando tempranamente el ATX redujo las lesiones hemorrágicas con una disminución media de 2,52 , y sin diferencias significativas en mortalidad y complicaciones³⁸.

En el estudio CRASH-3 en el que se incluyeron a pacientes con LCT leve sólo si había hemorragia intracraneal en una tomografía computarizada, se demostró efectividad en el ATX al reducir la mortalidad sin aumentar significativamente el riesgo de eventos trombóticos graves como embolia pulmonar o trombosis venosa profunda, con incidencias de estos eventos de 0.7% y 0.8% respectivamente en los grupos de ATX y placebo en el ensayo. Además, las tasas de infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares también fueron bajas, registrando 0.4% y 0.6% en el grupo de ATX. Estos resultados son menos concluyentes en caso de LCT severo. Se concluye que es esencial personalizar el tratamiento basándose en una evaluación detallada de cada paciente, considerando la gravedad de la LCT y el tiempo desde la lesión para maximizar la efectividad del fármaco³⁵.

En estos estudios no se especifica el impacto del medicamento en pacientes mayores de 80 años, la información existente no detalla claramente los resultados por grupos de edad ni por gravedad del evento. Esta brecha en la investigación es crítica, ya que los mayores tienden a tener un mayor riesgo de eventos trombóticos debido a factores como la inmovilidad prolongada y comorbilidades

Por lo tanto, es esencial continuar investigando para optimizar los protocolos de tratamiento y minimizar los riesgos para los pacientes mayores con LCT, especialmente aquellos con factores de riesgo específicos o condiciones previas. La necesidad de estudios más detallados sobre el ATX en el manejo de LCT en personas mayores es evidente y urgente.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Evaluar el impacto de la administración de ATX dentro de las tres primeras horas post-trauma en la incidencia de eventos adversos graves, especialmente trombosis, en pacientes mayores de 80 años con lesión cerebral traumática.

2.2 Objetivos secundarios

- Determinar la efectividad del ATX en la reducción de la mortalidad y morbilidad asociadas a hemorragias intracraneales en pacientes mayores de 80 años tras una LCT.
- Analizar los factores de riesgo asociados con el desarrollo de eventos adversos graves, incluyendo trombosis, en el grupo de estudio.
- Examinar la relación entre el tiempo de administración del ATX y la eficacia del tratamiento en reducir eventos adversos graves.

3. HIPÓTESIS

Como hemos venido discutiendo, investigaciones previas, han demostrado que el ATX puede reducir eficazmente la mortalidad en situaciones de trauma sin aumentar significativamente los riesgos de eventos tromboembólicos en adultos mayores. Sin embargo, estos estudios no detallan específicamente los efectos en personas mayores de 80 años, un grupo particularmente susceptible tanto a hemorragias como a trombosis debido a su avanzada edad y comorbilidades preexistentes. Por esta razón, creemos que el ATX administrado dentro de las tres primeras horas tras una LCT en pacientes mayores de 80 años podría mejorar las tasas de supervivencia y reducir la incidencia de hemorragias, mejorando así la calidad de vida al mitigar las secuelas neurológicas y físicas graves. Sin embargo, es probable que estos beneficios estén modulados por un aumento en el riesgo de eventos trombóticos graves, lo que requeriría una evaluación cuidadosa del balance riesgo-beneficio en este grupo etario.

4. TIPO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio observacional retrospectivo de una serie de casos, donde se analizarán registros médicos previamente existentes para investigar el efecto de la administración de ATX dentro de las primeras tres horas después de una LCT en la frecuencia de eventos adversos graves, como trombosis, en pacientes mayores de 80 años.

El estudio se realizará en una selección de hospitales más relevantes de Canarias para manejar un número significativo de casos de LCT. Estos serán el Hospital Universitario de Canarias, el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, ambos ubicados en Tenerife y el Hospital Universitario Doctor Negrín de Gran Canaria.

5. ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo se realiza respetando los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, así como la legislación vigente sobre protección de datos personales en la Unión Europea y España. Para asegurar el cumplimiento de estas normativas, el estudio se ejecutará siguiendo estrictas directrices éticas y contará con la aprobación del Comité de Ética de Investigación de cada institución implicada.

Antes de comenzar la recopilación de datos, se implementarán medidas exhaustivas para proteger los derechos y la dignidad de los participantes. Esto incluye la garantía de confidencialidad y la protección de la información personal mediante la anonimización de los datos antes de su análisis. Cada participante otorgará su consentimiento informado, el cual será obtenido tras proporcionarles una explicación detallada y comprensible de los objetivos, métodos y posibles riesgos asociados al estudio. Este consentimiento se documentará mediante las firmas de los participantes y del investigador principal en el formulario correspondiente, (Anexo 1).

La investigación no se iniciará hasta confirmar y registrar el consentimiento informado de todos los involucrados. El acceso a los datos estará estrictamente limitado al equipo investigador, monitores designados por el promotor, auditores externos en caso de auditorías, el Comité Ético de Investigación Médica y las Autoridades Sanitarias competentes.

El tratamiento de los datos personales se llevará a cabo conforme a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales³⁹, y al Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) de la UE. Los resultados del estudio se divulgarán de manera que se mantenga la confidencialidad de los datos, y se abordarán las limitaciones éticas en cualquier difusión relacionada con la investigación.

6. PARTICIPANTES

6.1 Criterios de inclusión y de exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que tengan 80 años o más al momento de la lesión.
- Pacientes diagnosticados con LCT leve o moderada, confirmada mediante criterios clínicos y radiológicos.
- Pacientes que recibieron ATX dentro de las tres primeras horas post-trauma.
- Pacientes con registros médicos suficientes para permitir un seguimiento completo durante su estancia hospitalaria.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con trastornos de coagulación conocidos y no controlados al momento de la admisión.
- Pacientes que recibieron ATX después de las tres horas siguientes al trauma.
- Pacientes que fallecieron dentro de las primeras 24 horas después del trauma, independientemente de la causa, ya que esto podría confundir la evaluación del impacto del ATX.
- Pacientes con registros médicos incompletos o insuficientes para evaluar los resultados del tratamiento o la incidencia de eventos adversos.

7. VARIABLES DE ESTUDIO

Variable Principal

La variable principal evaluará la frecuencia y clasificación de los eventos trombóticos en pacientes mayores de 80 años que reciben tratamiento con ATX tras una lesión cerebral traumática. Los distinguiremos entre mayores y menores por sus diferentes consecuencias clínicas:

- Los eventos trombóticos mayores incluirán condiciones severas como isquemias cardiacas y cerebrales, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. La identificación será realizada mediante diagnósticos confirmados por técnicas de imagen avanzadas, como resonancias magnéticas, ecografías Doppler, o tomografías computarizadas.
- Los eventos trombóticos menores se referirán a condiciones como la trombosis venosa superficial, diagnosticada a través de observación clínica o ecografía.

Mediremos la incidencia de ambos tipos de eventos contando los nuevos casos ocurridos durante el período del estudio dividido por el número total de pacientes estudiados, expresado en porcentaje o tasa por mil pacientes-año, para así ajustar por diferencias en el periodo definido.

Variables Secundarias

Sociodemográficas:

- Edad: la edad del paciente en el momento de la LCT es crucial, ya que la respuesta al tratamiento y la recuperación pueden variar significativamente con la misma. Se tendrá en cuenta la edad exacta y se categorizará en rangos de 80-84, 85-89, 90-94 y 95 o más para análisis detallados.
- Sexo: se documentará el sexo del paciente para investigar posibles diferencias en la prevalencia de eventos trombóticos y en la eficacia del tratamiento entre hombres y mujeres.
- Nivel socioeconómico y educativo: estos factores pueden afectar la salud general y al acceso a la atención médica.

Variables Clínicas:

- Gravedad de la LCT: utilizando la Escala de Coma de Glasgow al momento del ingreso para clasificar la LCT como leve, moderada o grave, (Anexo 2).
- Comorbilidades: registro de condiciones preexistentes como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, y su tratamiento, que pueden influir en el riesgo de eventos trombóticos y en la respuesta al tratamiento.
- Historial de uso de medicamentos: específicamente, se debe documentar el uso de anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y cualquier otro medicamento relevante antes y después de la LCT.

- Resultados de diagnóstico por imágenes: información sobre hallazgos en TC o imagen por resonancia magnética que confirmen hemorragias o cualquier otra complicación intracraneal post-trauma.
- Mortalidad relacionada con la LCT.

VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO:

- Tiempo hasta la administración del ATX: el intervalo de tiempo, dentro de las tres horas, desde el momento de la lesión hasta la administración del tratamiento es crucial, ya que puede afectar significativamente la eficacia del mismo.
- Dosificación y duración del tratamiento con ATX: documentar la dosis inicial y cualquier ajuste subsiguiente, así como la duración total del tratamiento.
- Intervenciones quirúrgicas: Registro de cualquier procedimiento quirúrgico realizado, como neurocirugía, y su temporalidad respecto al tratamiento con ATX.
- Efectos secundarios y complicaciones relacionadas con el tratamiento: documentar cualquier efecto adverso del tratamiento, incluidos eventos tromboticos mayores y menores, para evaluar la seguridad del ATX en esta población.

8. OBTENCIÓN Y MANEJO DE DATOS

Los datos para este estudio serán extraídos de registros médicos, que incluyen historiales clínicos completos, notas de enfermería detalladas y registros farmacológicos de los pacientes elegibles. La recopilación de datos abarcará información específica como la administración de ATX, la temporalidad de la intervención post-trauma, y la documentación de cualquier evento adverso o complicación clínica que surja durante la estancia hospitalaria. Además, se recogerán datos demográficos esenciales para la caracterización adecuada de la muestra de estudio.

Una vez recopilados, los datos serán anonimizados para eliminar cualquier identificador personal antes de ser almacenados. Esto se hará para garantizar la confidencialidad y cumplir con las regulaciones de protección de datos. Los datos anonimizados serán introducidos en una base de datos segura, diseñada específicamente para este estudio, que contará con acceso controlado a investigadores autorizados, registrando toda actividad

para proporcionar un rastro de auditoría que asegure la responsabilidad y la transparencia en el manejo de los datos y previniendo así accesos no autorizados. La base de datos será mantenida en un servidor protegido con protocolos de encriptación avanzados y copias de seguridad regulares para garantizar la recuperación de la información en caso de un incidente

Además, se establecerán procedimientos para verificar la integridad de los datos, incluyendo revisiones regulares y auditorías de los mismos para asegurar que la información sea precisa, completa y consistentemente registrada.

9. SEGOS POTENCIALES

En este estudio es importante controlar los sesgos potenciales para asegurar la validez de los resultados. Abordaremos cómo los sesgos de selección, información y confusión pueden afectar esta investigación y las estrategias utilizadas para mitigar su impacto.

Sesgo de Selección

Dado que el estudio se enfoca en pacientes mayores de 80 años con LCT leve o moderada y que recibieron ATX dentro de las tres primeras horas post-trauma, existe un sesgo de selección en pacientes que terminen ingresados en unidades diferentes a la de Cuidados Intensivos por situaciones de este grupo etario. Para mitigar esto, se analizarán comparativamente las características de los pacientes incluidos y excluidos mediante análisis de sensibilidad comparando las características de los pacientes incluidos y excluidos, ayudando a entender las posibles diferencias en los resultados debidos a los criterios de selección.

Sesgo de Información

El sesgo de información representa un desafío dado el carácter retrospectivo de este estudio. Los registros médicos existentes podrían no ofrecer toda la información necesaria para una evaluación completa de los efectos del ATX. Para atenuar este riesgo, se implementará un protocolo detallado para estandarizar la recolección de datos para que la información sea uniforme y completa. Además, los eventos clínicos serán validados cruzando la información de varias fuentes incluyendo registros médicos y bases de datos farmacológicas. El personal encargado de la recolección de datos recibirá formación específica para garantizar la precisión y consistencia en la documentación de los datos y se auditarán regularmente los datos recolectados para verificar su exactitud y completitud.

Sesgo de Confusión

Las variables confusoras como la gravedad de la LCT inicial y el uso previo de medicamentos pueden afectar tanto la exposición al ATX como los resultados del tratamiento. Para controlar este sesgo, se ajustará por estas y otras variables confusoras conocidas usando técnicas de análisis multivariable. Además, se realizarán análisis estratificados para evaluar cómo la severidad de la lesión y otros factores impactan en la eficacia y seguridad del tratamiento.

10. TAMAÑO MUESTRAL

Dado que es muy probable que el número de pacientes con más de 80 años que hayan sido tratados en una Unidad de Cuidados Intensivos y que hayan recibido tratamiento con ATX tras una LCT no sea muy significativo, realizaremos un muestreo de conveniencia, incluyendo a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión en el periodo de estudio comprendido entre enero de 2022 y diciembre de 2023. Esto nos permitirá maximizar el poder estadístico del estudio.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En primer lugar, se realizará un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio, empleando la media y la desviación estándar como medidas de centralidad y dispersión, respectivamente, para las variables continuas; y el número absoluto y el porcentaje en las variables cualitativas.

Se calculará la incidencia de cualquier evento trombótico, así como de eventos trombóticos mayores y menores, tal y como se especifica en el apartado correspondiente a la variable principal.

Para determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de eventos trombóticos, se realizará un análisis de regresión logística binaria, empleando como variable dependiente el desarrollo de complicaciones trombóticas y, como variables independientes el resto de las incluidas en el estudio. Aquellas variables que muestren significación en el modelo univariado (p -valor <0.05), se incluirán en un modelo multivariado, donde se seguirá considerando el mismo nivel de significación.

Para el análisis de supervivencia se emplearán las curvas Kaplan-Meier y la prueba de log-rank. Todos estos análisis se llevarán a cabo en el paquete estadístico SPSS v20.0.

12. CRONOGRAMA

Mes 1: Preparación y Organización

Durante el primer mes, se llevará a cabo una revisión exhaustiva del proyecto de investigación y de los protocolos establecidos. Además se realizará la coordinación con los tres hospitales participantes y la obtención de la aprobación del Comité de Ética de Investigación de cada institución implicada, asegurando que todos los centros estén alineados con los objetivos del estudio y los métodos de recopilación de datos. Se realizará la formación del equipo investigador, proporcionando la capacitación necesaria para manejar y analizar los datos de manera adecuada.

Mes 2 - Mes 6: Recopilación de Datos

En los meses 2 a 6, se procederá con la obtención del consentimiento informado de los pacientes cuyas historias clínicas serán analizadas. Se llevará a cabo la recolección de registros médicos de los pacientes mayores de 80 años que han sufrido una LCT y han recibido ATX dentro de las tres horas. La verificación y organización de los datos recolectados será una tarea continua durante estos meses mediante auditorías, garantizando que toda la información esté completa y sea precisa para el análisis posterior.

Mes 7 - Mes 9: Análisis de Datos

A partir del séptimo mes y hasta el noveno mes, se iniciará el procesamiento y limpieza de los datos obtenidos. Durante esta fase, se llevará a cabo un análisis descriptivo de las variables involucradas en el estudio. Este análisis incluirá la evaluación de los eventos trombóticos y la identificación de factores de riesgo asociados. Se emplearán los métodos estadísticos mencionados previamente para asegurar que los resultados sean válidos y confiables.

Mes 10 - Mes 11: Redacción del Informe

En los meses 10 y 11, se interpretarán los resultados obtenidos del análisis de datos. Se procederá a la redacción de las conclusiones y recomendaciones basadas en los hallazgos del estudio. Durante esta fase, se elaborará un informe preliminar que resumirá los métodos, resultados y conclusiones del estudio. Este informe servirá como base para la versión final del documento, asegurando que todas las observaciones y análisis se presenten de manera coherente y comprensible.

Mes 12: Revisión y Ajustes

Finalmente, en el mes 12, se llevará a cabo una revisión interna exhaustiva del informe preliminar. Se incorporarán los comentarios y correcciones necesarios para perfeccionar el documento. Esta fase asegurará que el informe final esté completo y listo para ser presentado, proporcionando una base sólida para futuras investigaciones y potenciales mejoras en los protocolos clínicos para el manejo de lesiones cerebrales traumáticas en pacientes mayores de 80 años.

12.1 Diagrama de Gantt

A continuación, se presenta el diagrama de Gantt que ilustra visualmente la distribución temporal de las actividades principales del estudio a lo largo de los 12 meses.

	Preparación y Organización	Recopilación de Datos	Análisis de Datos	Redacción del Informe	Revisión y Ajustes
Mes 1	X				
Mes 2		X			
Mes 3		X			
Mes 4		X			
Mes 5		X			
Mes 6		X			
Mes 7			X		
Mes 8			X		
Mes 9			X		
Mes 10				X	
Mes 11				X	
Mes 12					X

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Institutes of Health N. Lesión cerebral traumática [Internet]. NIH. 2024
<https://espanol.ninds.nih.gov/es/trastornos/lesion-cerebral-traumatica>
2. Williams J, Ker K, Roberts I, Shakur-Still H, Mineros A. La rentabilidad y el valor del análisis de la información para informar futuras investigaciones sobre el ácido tranexámico para adultos mayores que sufren una lesión cerebral traumática leve. [Internet]. PubMed. 2022
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35505387/>
3. Caídas [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2021
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/falls>
4. Envejecimiento y Salud [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2022
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
5. Informe Mundial Sobre el Envejecimiento y La Salud [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2022
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873_spa.pdf
6. Resultados nacionales: serie 2022-2072 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística (INE). 2022 <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=36643&L=0>
7. Abad-Corpa E, Lidón-Cerezuela B, Meseguer Liza C, Arredondo-González CP, de la Cuesta-Benjumea C. El cuidado en la prevención de caídas en personas mayores: metaresumen de artículos cualitativos [Internet]. ELSEVIER. 2021
<https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-el-cuidado-prevencion-caidas-personas-S0212656721001013>
8. Escala de Coma de Glasgow: tipos de respuesta motora y su puntuación [Internet]. ELSEVIER. 2017
<https://www.elsevier.com/es-es/connect/escala-de-coma-de-glasgow-tipos-de-respuesta-motora-y-su-puntuacion>
9. Lump D. Tratamiento de los pacientes con lesión cerebral traumática grave [Internet]. ELSEVIER. 2014
<https://www.elsevier.es/es-revista-nursing-20-articulo-tratamiento-pacientes-con-lesion-cerebral-S0212538214002003>

10. Santiago M de salud. Traumatismo Craneoencefálico [Internet]. Guías Clínica AUGE. 2013
<http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Traumatismo-Cr%C3%A1neoencefalico.pdf>
11. Chiapas IG. TCE - Traumatismo craneoencefálico [Internet]. OPS. 2018
<http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Traumatismo-Cr%C3%A1neoencefalico.pdf>
12. Cuidado ante conmociones cerebrales [Internet]. National Institutes of Health. 2020
<https://salud.nih.gov/recursos-de-salud/nih-noticias-de-salud/cuidado-ante-conmociones-cerebrales>
13. Pellot J, De Jesús O. Contusión cerebral [Internet]. PubMed. 2023
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965818/>
14. Rodríguez-Yáñez M, Castellanos M, Freijo, M, López Fernández, J, Martí-Fàbregas, J, Nombela F, et all. Guías de actuación clínica en la hemorragia intracerebral [Internet]. Elsevier. 2013
<https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-guias-actuacion-clinica-hemorragia-intracerebral-S0213485311001447>
15. Suárez J. Tratamiento del edema cerebral agudo [Internet]. Neurología. 2011
<https://neurologia.com/articulo/2000519>
16. A. Stokum JA, Gerzanich V, N. Sheth K, Taylor Kimberly W, Marc Simard J. Tratamientos farmacológicos emergentes para el edema cerebral: evidencia de estudios clínicos [Internet]. Annual Reviews. 2020
<https://www.annualreviews.org/docserver/fulltext/pharmtox/60/1/annurev-pharmtox-010919-023429.pdf>
17. Khairat A, Waseem M. Hematoma epidural [Internet]. PubMed. 2022
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085524>
18. Pierre L, P. Kondamudi N. Subdural Hematoma [Internet]. PubMed. 2023
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422565/>
19. Martínez Palomino M, P. Melgarejo Mostajo M, Chanduví W, Guillen Ponce R. Factores predisponentes asociados a hematoma subdural crónico en adultos y adultos mayores atendidos en el servicio de neurocirugía y geriatría en el Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016 - 2020 [Internet]. Scielo. 2022
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312022000200327

20. Soto-Páramo DG, Pérez-Nieto OR, Deloya-Tomas E, Rayo-Rodríguez S, Castillo-Gutiérrez G, Olvera-Ramos MG, et. all. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la lesión cerebral traumática [Internet]. Medigraphic. 2022

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2022/nnp221b.pdf>

21. Castillo Pino EJ, Cruzate Velez MF, Mendoza Marquez AM, Cepeda Inca GM. Manejo del paciente neurológico en estado crítico por traumatismo craneoencefálico [Internet].

Dialnet. 2022 <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8410254>

22. Estado vegetativo y estado mínimamente consciente [Internet]. Manual MSD. 2022

<https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-neurologicos/coma-y-deterioro-de-la-conciencia/estado-vegetativo-y-estado-minimamente-consciente>

23. Stocchetti N, Zanier ER. Chronic impact of traumatic brain injury on outcome and quality of life: a narrative review [Internet]. Critical Care. 2016

<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1318-1>

24. Silverstein RL, Bauer KA, Cushman M, Esmon CT, B Ershler W, P Tracy R. Trombosis venosa en el anciano: más preguntas que respuestas [Internet]. PubMed. 2007

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36861859/>

25. Básica D, Saračević M, Bosnic V, Vlatkovic A, Tomic B, Kovac M. Actividad del factor VIII en relación con el tipo de trombosis y los factores de riesgo de trombosis del paciente, la edad y la comorbilidad [Internet]. PubMed. 2023

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36861859/>

26. Martelli MF, Grayson RL, Zasler ND. Posttraumatic headache: neuropsychological and psychological effects and treatment implications [Internet]. PubMed. 1999 [citado 23

febrero 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9949246/>

27. Minen MT, Boubour A, Walia H, Barr W. Posttraumatic headache: neuropsychological and psychological effects and treatment implications [Internet]. PubMed. 2016

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27709555/>

28. Johnson VE, Stewart W, Smith DH. Traumatic brain injury and amyloid- β pathology: a link to Alzheimer's disease? [Internet]. PubMed. 2010

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20216546/>

29. Smith DH, Chen XH, Nonaka M, Trojanowski JQ, Lee VM, Saatman K., et al. Accumulation of amyloid beta and tau and the formation of neurofilament inclusions following diffuse brain injury in the pig [Internet]. PubMed. 1999 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10499440/>
30. Xiong Y, Guo X, Huang X, Kang X, Zhou J, Chen C, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in intracranial haemorrhage: A meta-analysis [Internet]. PubMed. 2023 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37000863/>
31. Shoher P, Loer SA, Schwarte LA. Antifibrinolytics in the treatment of traumatic brain injury [Internet]. Lippincott Journals. 2022 https://journals.lww.com/co-anesthesiology/fulltext/2022/10000/antifibrinolytics_in_the_treatment_of_traumatic.9.aspx
32. Piamo Morales AJ, Rojas MA. Uso de ácido tranexámico en las hemorragias [Internet]. Scielo. 2018 http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932018000400008
33. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial [Internet]. The Lancet. 2010 [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(10\)60835-5.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(10)60835-5.pdf)
34. Robers I, Shakur-Still H, Aeron-Thomas A, Belli A, Brenner A, Anwar Chaudary M. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial [Internet]. PubMed. 2019 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31623894/>
35. Honeybul S, Ho KM, Rosenfeld JV. The role of tranexamic acid in traumatic brain injury [Internet]. ScienceDirect. 2022 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0967586822000820>
36. Shakur H, Beaumont D, Pavord S, Gayet-Ageron A, Ker K, Mousa HA. Antifibrinolíticos para el tratamiento de la hemorragia posparto primaria [Internet]. Biblioteca Cochrane. 2018 <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012964/full/es>

37. Shi J, Zhou C, Pan W, Sun H, Liu S, Feng W. Effect of High- vs Low-Dose Tranexamic Acid Infusion on Need for Red Blood Cell Transfusion and Adverse Events in Patients Undergoing Cardiac Surgery [Internet]. *Jama*. 2022

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2794565>

38. Sarhan RM, Boshra MS, Abdelrahim MEA, Osama H. Efecto del ácido tranexámico en sujetos con lesión cerebral traumática: metaanálisis [Internet]. Elsevier. 2022

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-avance-resumen-efecto-del-acido-tranexamico-sujetos-S0034935623002803>

39. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Boletín oficial del estado núm 294, de 6 de diciembre de 2018.

<https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2018-16673>

14. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento Informado entregado al paciente

D./Dña., de años de edad y con DNI Nº

Manifiesto que he sido informado/a sobre el estudio titulado "Evaluación del impacto de la administración de ácido tranexámico dentro de las tres primeras horas post-trauma sobre la incidencia de trombosis en pacientes mayores de 80 años con lesión cerebral traumática", en el cual se me ha invitado a participar. He recibido información detallada sobre el propósito del estudio, los procedimientos que se llevarán a cabo, los potenciales beneficios y riesgos, incluyendo los efectos secundarios posibles del ácido tranexámico. He tenido la oportunidad de hacer todas las preguntas que consideré necesarias, las cuales han sido respondidas a mi satisfacción

Comprendo que mi participación en este estudio es totalmente voluntaria y que puedo retirarme del mismo en cualquier momento y por cualquier motivo sin que esto afecte a los cuidados médicos que recibo actualmente o recibiré en el futuro.

Estoy de acuerdo y consiento que mis datos personales sean recogidos y tratados de acuerdo con el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) y comprendo que estos serán utilizados exclusivamente para los fines del estudio.

En consecuencia, otorgo mi consentimiento libre y voluntario para participar en este estudio.

En _____, a ____ de _____ de 20 ____

Anexo 2. La Escala de Coma de Glasgow (ECG)

La Escala de Coma de Glasgow (ECG) evalúa el nivel de conciencia tras una lesión cerebral mediante tres componentes: apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora. Cada componente tiene una puntuación específica, sumando entre 3 y 15 puntos en total.

1. Apertura Ocular (O)

- 4 puntos: Espontánea.
- 3 puntos: Al llamado (respuesta a estímulos verbales).
- 2 puntos: Al dolor (respuesta a estímulos dolorosos).
- 1 punto: Ninguna respuesta.

2. Respuesta Verbal (V)

- 5 puntos: Orientado (responde coherentemente).
- 4 puntos: Confuso (responde con palabras inapropiadas).
- 3 puntos: Palabras inapropiadas (sin frases coherentes).
- 2 puntos: Sonidos incomprensibles (sin palabras coherentes).
- 1 punto: Ninguna respuesta.

3. Respuesta Motora (M)

- 6 puntos: Obedece órdenes (movimientos voluntarios).
- 5 puntos: Localiza el dolor (intenta apartar el dolor).
- 4 puntos: Retira al dolor (retira extremidad al dolor).
- 3 puntos: Flexión anormal (movimientos de flexión).
- 2 puntos: Extensión anormal (movimientos de extensión).
- 1 punto: Ninguna respuesta.

Interpretación

- Puntuación total = 3: Coma profundo o muerte cerebral.
- Puntuación total = 4-8: Coma.
- Puntuación total = 9-12: Estado de conciencia alterado o moderado.
- Puntuación total = 13-15: Estado de conciencia leve o normal.