

## Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo

Gilberto Eduardo Meza Reyes<sup>1</sup>, Ricardo Esquivel Gómez<sup>1</sup>, Antonio Martínez del Campo Sánchez<sup>1</sup>, Francisco Espinosa-Larrañaga<sup>1</sup>, Miguel Ángel Enrique Martínez Guzmán<sup>2</sup>, Rubén Torres González<sup>1</sup>, Juan Carlos de la Fuente Zuno<sup>1</sup>, Juan Vicente Méndez Huerta<sup>3</sup>, Enrique Villalobos Garduño<sup>4</sup>, José Cymet Ramírez<sup>4</sup>, Efrén Ibarra Hiraes<sup>5</sup>, Efraín Díaz Borjón<sup>6</sup>, José Manuel Aguilera Zepeda<sup>7</sup>, Juan Francisco Valles Figueroa<sup>4</sup> y Abraham Majluf-Cruz<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.; <sup>2</sup>Gobierno del Distrito Federal México, D.F.; <sup>3</sup>Hospital Trinidad, México, D.F.; <sup>4</sup>Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología, México, D.F.; <sup>5</sup>Secretaría de la Defensa Nacional, México, D.F.; <sup>6</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.; <sup>7</sup>Instituto Nacional de Rehabilitación, México, D.F.

### Resumen

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es un problema de salud pública mundial con una incidencia anual de 1-2 casos/1,000 individuos en la población general y una mortalidad del 1-5%. La cirugía ortopédica es el principal factor de riesgo quirúrgico para ETV, predominantemente en los reemplazos articulares de cadera y rodilla y en pacientes politraumatizados, con daño grave en la columna vertebral o con fracturas grandes. Se define la trombopprofilaxis como la estrategia y acciones para disminuir el riesgo de ETV en cirugía ortopédica de alto riesgo. La ETV es prevenible con antitrombóticos. Al final de este trabajo se proponen recomendaciones trombopprofilácticas para la cirugía ortopédica de alto riesgo que se basan en los conceptos emitidos por especialistas en ortopedia y traumatología dedicados a la cirugía ortopédica de alto riesgo que trabajaron sobre la evidencia de ETV en este tipo de cirugía. Mediante un instrumento con 100 ítems se estableció la opinión de los participantes para construir las recomendaciones y consideraciones pertinentes. En conclusión, este documento hace una revisión del problema de la ETV en cirugía ortopédica de alto riesgo y describe la posición del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología respecto de esta entidad.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad tromboembólica venosa. Tromboembolia pulmonar. Trombosis venosa profunda. Reemplazo total de cadera. Reemplazo total de rodilla. Cirugía ortopédica mayor.

### Abstract

Venous thromboembolism (VTE) is a worldwide public health problem, with an annual incidence of 1-2 cases/1,000 individuals in the general population and a 1-5% associated mortality. Orthopedic surgery is a major surgical risk factor for VTE, but the problem is more important for patients with hip and knee joint replacement, multiple traumas, severe damage to the spine, or large fractures. Thromboprophylaxis is defined as the strategy and actions necessary to diminish the risk of VTE in high-risk orthopedic surgery. Antithrombotics may prevent VTE. At the end of this paper, we describe a proposal of thromboprophylaxis actions for patients requiring high-risk orthopedic surgery, based on the opinion of specialists in Orthopedics and Traumatology who work with high-risk orthopedic surgery patients. A search for evidence about this kind of surgery was performed and a 100-item inquiring instrument was done in order to know the opinions of the participants. Then, recommendations and considerations were built. In conclusion, this document reviews the problem of VTE in high-risk orthopedic surgery patients and describes the position of the Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología related to VTE prevention in this setting.

**KEY WORDS:** Venous thromboembolism. Pulmonary embolism. Deep vein thrombosis. Total hip replacement. Total knee replacement. Major orthopedic surgery.

### Correspondencia:

\*Abraham Majluf Cruz  
Apartado Postal 12-1100, México 12  
México, D.F.  
E-mail: amajlufc@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 11-11-2011  
Fecha de aceptación: 12-12-2011

## **Enfermedad tromboembólica venosa: un problema de salud grave**

La medicina actual es cada vez más agresiva e invasiva y las sociedades humanas envejecen. A diferencia de la trombofilia primaria, la cual no tiene mayor importancia epidemiológica en la trombosis arterial o venosa, la trombofilia adquirida se reconoce cada vez más asociada a la ETV en todo el mundo<sup>1-4</sup>. Enfermedad tromboembólica venosa es un término que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP)<sup>5</sup>. La TVP en un miembro pélvico también puede generar un síndrome posttrombótico<sup>6,7</sup>. La mayoría de los trombos se lisan espontáneamente y no causan síntomas. Sin embargo, las TVP asintomáticas son la primera causa de TEP mortal<sup>8</sup>.

## **Enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo**

La ETV, ya sea como TVP o como TEP, es una complicación postoperatoria frecuente y grave entre los pacientes que son sometidos a todo tipo de procedimientos quirúrgicos, en especial a la cirugía ortopédica de alto riesgo<sup>9-11</sup>. Este tipo de cirugía incluye el reemplazo total de cadera (RTC) y el reemplazo total de rodilla (RTR), y ambas confieren un riesgo particularmente alto de sufrir ETV y sus complicaciones, las cuales son potencialmente mortales. Es muy factible que los trombos localizados en las venas proximales embolicen y que potencialmente terminen en una TEP. En el paciente sometido a cirugía ortopédica de alto riesgo, la ETV es una de las principales complicaciones en los primeros 21 días posteriores a la intervención<sup>12,13</sup>, pero el riesgo de ETV sintomática aumenta hasta 20 veces en los tres meses posteriores al procedimiento<sup>14</sup>. Numerosos estudios han demostrado que los índices de TVP global y proximal demostradas por venografía luego de una cirugía ortopédica de alto riesgo en pacientes que no recibieron tromboprofilaxis van del 41 al 85% y del 5 al 36%, respectivamente. En estos mismos pacientes, la incidencia de TEP va del 0.9 al 10%<sup>15</sup>. Mediante corroboración con venografía, sabemos que luego de 7-10 días de una cirugía ortopédica de alto riesgo, entre el 40 y el 60% de los pacientes que no reciben tromboprofilaxis desarrollan ETV, la cual incluso puede ser mortal<sup>16</sup>. Se considera que la incidencia de TEP mortal como primera manifestación de ETV está subestimada debido a la baja cantidad de estudios *posmortem*. El riesgo de

desarrollar una TEP, la complicación más grave de la ETV, se ha reducido dramáticamente en la cirugía ortopédica de alto riesgo en los últimos 20 años con el uso de la tromboprofilaxis; sin embargo, la ETV sigue siendo un problema y el riesgo no ha sido eliminado<sup>10,15,17-26</sup>. La tromboprofilaxis extendida también reduce la incidencia de ETV<sup>27</sup>. No hay contraindicación absoluta para la tromboprofilaxis; el cirujano ortopeda debe decidir cuándo iniciar, cómo y por cuánto tiempo mantenerla, sin olvidarse de la evaluación del riesgo hemorrágico.

El RTC se asocia con una incidencia alta de ETV sintomática; en 1990, era del 3-4%. La incidencia de ETV sintomática luego de un RTR es menor (2-3%), aunque puede alcanzar el 10%. Debido a la ausencia de datos de autopsia, se desconoce la incidencia de TEP mortal después de RTC o RTR<sup>28</sup>. La incidencia de ETV asintomática es mucho más alta que la sintomática luego de RTC o RTR electivos<sup>10,11,24</sup>.

La historia natural, la evolución y la localización de la ETV después de un RTC o un RTR parecen diferentes. El tiempo en el cual se desarrolla una ETV sintomática después de un RTC o un RTR es significativamente diferente. Luego de un RTR, el 90% de las ETV se diagnostican en las tres primeras semanas poscirugía. En comparación, la ETV se desarrolla después de 60 días de un RTC<sup>20</sup>. La localización del trombo es distinta. La incidencia de TVP proximal asintomática es mayor después del RTC y, al parecer, un número más alto de TVP proximales se desarrolla en la vena femoral. Se sabe que la TVP asintomática de la pantorrilla aparece más comúnmente luego del RTR (< 60%) que después de un RTC (< 25%). Otros estudios realizados en pacientes con ETV asintomática mostraron diferencias en la historia natural de la ETV sintomática después de RTC y RTR. La tromboprofilaxis extendida puede emplearse de manera segura y efectiva hasta durante tres semanas luego de la cirugía (después del tratamiento inicial de 7 a 10 días). Esto reduce la incidencia de la ETV asintomática en pacientes con RTC, pero, al parecer, no en el RTR. No obstante, se ha demostrado que la tromboprofilaxis reduce la incidencia de TVP luego de un RTR<sup>26</sup>. Sabemos que las TEP pequeñas y grandes provienen de una ETV y no de embolias grasas, y que son extremadamente comunes después del RTR, inmediatamente después de retirar el torniquete. Esto sugiere que la TVP ocurre rápidamente durante el RTC o el RTR y que la tromboprofilaxis, antes o durante la cirugía, puede reducir la incidencia de ETV<sup>29-31</sup>.

**Tabla 1. Factores de riesgo asociados con ETV sintomática luego de una cirugía ortopédica de alto riesgo**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Efectos</b>
Edad avanzada	Incremento modesto del riesgo
Sexo	Común en mujeres
Raza	Menos afectadas las poblaciones asiáticas y de las islas del Pacífico
Neoplasias malignas	Incrementan el riesgo dos veces
Anestesia local vs regional	No afecta o es menor con regional
Ambulación poscirugía retardada	Incremento modesto
Paresia o parapleja	Aumenta el riesgo, magnitud incierta
Artritis reumatoide	Riesgo bajo
Insuficiencia cardíaca derecha-izquierda	Factor de riesgo mayor
Obesidad	Aumenta con un índice de masa corporal > 25
Uso de cemento vs no uso de cemento	Sin diferencia
ETV previa	Factor de riesgo probable; menor efecto en la incidencia
Hematocrito	Aumento del riesgo

### **Factores de riesgo para enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo**

Los factores de riesgo para ETV sintomática se relacionan con la cirugía y la anestesia empleadas, la presencia de factores de riesgo de cada paciente para ETV, la duración del reposo y el uso de tromboprolifaxis<sup>32</sup>. Los factores de riesgo después de la cirugía se han identificado en series de casos y en estudios controlados. Los factores de riesgo para ETV posterior a RTC o RTR se muestran en la tabla 1, aunque se conocen menos los que se relacionan con RTR.

### **Cirugía y técnicas anestésicas**

La cirugía *per se* induce un aumento del riesgo del orden de 3, tanto para RTC como para RTR. Este factor de riesgo es alto respecto a los demás, ya que la trombosis se forma como resultado de un daño endotelial o por la presencia de uno o más antecedentes trombofílicos hereditarios o adquiridos. Se ha evaluado el tiempo del uso de prótesis cementadas y no cementadas y si esta condición influye en la incidencia de ETV después del RTR. Existe una incidencia alta de ETV asintomática días después de la inserción de prótesis no cementadas *versus* cementadas (81 vs 55%)<sup>33</sup>. El uso del cemento no se asocia con una diferencia significativa en la incidencia de ETV después del RTR. Sin embargo, se requieren más investigaciones antes de concluir si los efectos del cemento en el RTR son

un factor desencadenante de ETV. La raquianestesia se asocia con una menor incidencia de ETV después de RTC<sup>34</sup>. Sin embargo, un estudio grande de casos y controles no se encontró asociación entre ETV sintomática y la anestesia regional o general en este tipo de cirugía. En pacientes sometidos a RTC, también se encontró que la incidencia de TEP asintomática no se asocia al tipo de anestesia. Otros estudios sugieren que el uso de torniquete durante la artroplastia se asocia con un riesgo alto de detectar ETV por ultrasonido. El efecto del uso o duración del torniquete en la pantorrilla sobre la incidencia de ETV sintomática después del RTR requiere más estudios.

### **Edad**

Múltiples estudios epidemiológicos muestran que el riesgo de ETV aumenta con la edad, de manera que esta parece un factor de riesgo mayor para ETV. En un estudio de 43,500 pacientes sometidos a RTR o RTC se encontró que la edad avanzada se asoció con un incremento en el riesgo: 1.15 por cada 10 años de edad, que ascendía después de los 50 años y que en personas > 85 años se asociaba con el desarrollo de ETV sintomática<sup>11</sup>.

### **Género**

Las mujeres son un grupo de riesgo para ETV sintomática (razón de momios [RM]: 1.1; intervalo de confianza [IC] 95%: 1.0-1.3). En un estudio de casos y

controles en pacientes con ETV diagnosticados luego de su egreso por RTC, se encontró que en el género femenino es un predictor independiente y significativo de ETV (RM: 1.4; IC 95%: 1.0-1.9).

## Raza

La raza asiática y los habitantes de las islas del Pacífico tienen un riesgo tres veces menor de ETV sintomática, incluyendo la ETV poscirugía. Esto puede ser reflejo de la baja prevalencia de entidades protrombóticas o de las tasas bajas de obesidad.

## Trombofilia

Las enfermedades protrombóticas, adquiridas o hereditarias, aumentan el riesgo para ETV. La presencia del anticoagulante lúpico o de anticuerpos anticardiolipina en individuos sin historia de trombosis se asocia con un aumento de 5 a 10 veces en el riesgo de ETV. La prevalencia del factor V Leiden es igual en pacientes con ETV asintomática posterior al RTC que en la población general. Afortunadamente, en México prácticamente no existe esta mutación<sup>35</sup>. Sin embargo, puede haber una alta prevalencia de resistencia a la proteína C activada en pacientes con ETV sintomática posterior a RTC. De 645 pacientes suecos sometidos a RTC o RTR, nueve de 90 tenían resistencia a la proteína C activada y desarrollaron ETV sintomática *versus* sólo 11 (2%) de 555 pacientes que no tenía resistencia (riesgo relativo [RR]: 5.0). Otro estudio analizó el impacto de una mutación en el gen de la protrombina; de 16 pacientes (1.6%) con ETV sintomática, cuatro tenían dicha mutación ( $p < 0.002$ )<sup>36,37</sup>.

## Cáncer

Multiplica el riesgo potencial para ETV sintomática en casi dos veces. En pacientes de 65 años o más sin cáncer, la incidencia de ETV después de RTC fue del 3.3%, pero en una cohorte de 1,200 pacientes con cáncer, la incidencia de ETV posterior a RTC fue del 5%. Las etapas clínicas avanzadas del cáncer y los adenocarcinomas se asocian fuertemente a la ETV.

## Obesidad

Se define como un índice de masa corporal  $> 30$ . La obesidad parece conferir riesgo para ETV sintomática, al menos en pacientes con RTC. Esto puede reflejar, por un lado, la combinación de la restricción física del

flujo venoso y la hipertensión cardíaca derecha, hechos que disminuyen la propulsión de sangre y la actividad física, y, por otro lado, un estado inflamatorio subyacente asociado con la obesidad. Un factor más puede ser la inadecuada dosificación de la tromboprofilaxis en esta población.

## Tromboprofilaxis en cirugía ortopédica de alto riesgo

Por todo lo antes expuesto, todos los pacientes sometidos a este tipo de cirugía requieren siempre de terapia profiláctica para prevenir la ETV, esto es, la tromboprofilaxis. Hoy, la tromboprofilaxis es necesaria en todas las áreas de la medicina del adulto; sin embargo, en el área de la cirugía ortopédica de alto riesgo es una necesidad impostergable. Existen varias medidas tromboprofilácticas intrahospitalarias que reducen la incidencia de EVT asintomática luego de una cirugía ortopédica de alto riesgo<sup>38</sup>. Asimismo, la tromboprofilaxis extendida al domicilio del enfermo también disminuye la incidencia de ETV. La compresión neumática disminuye la incidencia de ETV<sup>39-41</sup>; sin embargo, utilizada aisladamente, la tromboprofilaxis no farmacológica es indiscutiblemente inefectiva en la cirugía ortopédica de alto riesgo. La tromboprofilaxis farmacológica para la cirugía ortopédica de alto riesgo incluye agentes parenterales y orales<sup>15,16</sup>, los cuales, aunque reducen efectivamente la incidencia de ETV, tienen algunas limitaciones<sup>15</sup> y su uso obliga a la estratificación del riesgo hemorrágico para ofrecer una atención segura. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM)<sup>42</sup>, fondaparinux<sup>21</sup> y los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K (AVK)<sup>43</sup> son fármacos eficaces para prevenir la ETV, en adición a la tromboprofilaxis no farmacológica<sup>16</sup>. Sin embargo, las opciones actualmente disponibles todavía no son perfectas. A pesar de una tromboprofilaxis adecuada, el riesgo de TVP proximal aún se mantiene en el 5-7%, mientras que la ETV sintomática aún se encuentra entre el 1.3 y el 10% de los pacientes dentro de los tres meses posteriores a la cirugía<sup>20,44</sup>. Más aún, el 15-20% de casos pueden tener TVP silente en el postoperatorio mediato, mientras que luego de tres meses de la cirugía esta complicación ocurre en el 2-4% de los enfermos<sup>12,13,45,46</sup>.

Las HBPM desplazaron a la heparina no fraccionada (HNF) porque son más fácilmente administradas y porque un metaanálisis que comparó sus efectos demostró que son más seguras y efectivas<sup>47,48</sup>. Posteriormente, fondaparinux, un inhibidor sintético del factor X activado (FXa), fue aprobado para la tromboprofilaxis

en cirugía ortopédica de alto riesgo ya que es más efectivo pero igualmente seguro que las HBPM<sup>49</sup>. Sin embargo, tanto las HBPM como fondaparinux requieren ser aplicados subcutáneamente (sc.), lo cual, en algunos casos, puede dificultar su uso en los pacientes fuera del hospital. Además, las HBPM pueden inducir trombocitopenia hasta en el 1-3% de los pacientes, lo cual se asocia con un riesgo elevado de trombosis venosa y arterial<sup>50</sup>. Hasta hace muy poco tiempo, los AVK (acenocumarina y warfarina) habían sido los únicos anticoagulantes orales disponibles, por lo que eran los más empleados en la práctica médica general. Sin embargo, tienen múltiples limitaciones, como su inicio de acción lento, efectos farmacológicos impredecibles, ventana terapéutica estrecha, gran variedad en el mismo paciente, interacciones importantes con muchos alimentos y medicamentos, así como la necesidad de monitoreo por el laboratorio de manera frecuente<sup>15,51-53</sup>. Además, alcanzan niveles terapéuticos muy lentamente, por lo que se les considera relativamente inefectivos en el periodo postoperatorio mediato<sup>27,54</sup>. Existe evidencia que sugiere que la incidencia de hemorragia grave es mayor con los AVK que con las HBPM luego de que el paciente se somete a RTC<sup>27</sup>. Por esto, se desarrollaron antitrombóticos orales como los inhibidores del FXa y de la trombina, los cuales tienen como ventaja la comodidad de su administración oral y su dosificación, sin necesidad de pruebas de laboratorio de control y con la misma eficacia y seguridad que los antitrombóticos utilizados con anterioridad<sup>55,56</sup>. La eficacia obtenida con fondaparinux, un inhibidor indirecto del FXa, en la trombofilaxis para cirugía ortopédica de alto riesgo impulsó el desarrollo de los inhibidores directos del FXa<sup>23</sup>. Los estudios que analizaron los nuevos anticoagulantes orales se muestran en la tabla 2<sup>57-61</sup>.

## La posición del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología

En esta declaración conjunta se discuten y proponen recomendaciones trombofiláticas para la cirugía ortopédica de alto riesgo y se exponen algunas consideraciones pertinentes que pudieran ser útiles y aplicables a la práctica diaria de los médicos que realizan este tipo de cirugía, en general, y a quienes utilizan trombofilaxis. Para llegar a estas recomendaciones, se convocó a especialistas en ortopedia y traumatología dedicados a la cirugía de cadera, rodilla y columna, y que practican más de 100 procedimientos quirúrgicos por año. Otros criterios de selección

fueron la acreditación vigente por el Consejo Mexicano de Ortopedia y Traumatología, ser miembro del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología y tener más de cinco años de experiencia en cirugía de cadera, rodilla o columna. También participaron dos especialistas en medicina interna con experiencia en trombofilaxis. Este trabajo se llevó a cabo en la sede del propio colegio, en cinco reuniones mensuales en las que se revisó la literatura y se seleccionaron los documentos relacionados con TVP en cirugía ortopédica de alto riesgo. Los criterios de búsqueda de las comunicaciones fueron: que estuvieran escritas en lengua inglesa y española y hubieran sido publicadas de enero de 2005 a diciembre de 2010. Las palabras clave de búsqueda incluyeron: tromboembolismo venoso (*venous thromboembolism*), embolismo pulmonar (*pulmonary embolism*), trombosis venosa profunda (*deep venous thrombosis*), trombofilaxis (*thromboprophylaxis*), heparina (*heparin*), heparinas de bajo peso molecular (*low molecular weight heparin*), anticoagulantes (*anticoagulant*), fondaparinux (*fondaparinux*), cirugía ortopédica (*orthopedic surgery*), reemplazo total de cadera (*total hip replacement*), reemplazo total de rodilla (*total knee replacement*), lesión medular aguda (*acute spine lesion*), politraumatismo (*polytrauma*), fracturas (*fractures*), cirugía de columna (*spine surgery*). La fuente fue Medline de PubMed. Se identificaron los conceptos clave relacionados con el tema, así como los argumentos científicos que les dan sustento. Con la información anterior se construyó un instrumento con 100 ítems y, mediante un proceso para consensuar, se aplicó el método Delphi modificado para conocer la opinión de los participantes. Se discutieron los resultados del instrumento de validación y se utilizó un sistema de medición con escala tipo Likert para mediciones semicuantitativas con cinco posibilidades de respuesta: 1. Totalmente de acuerdo; 2. Más de acuerdo que en desacuerdo; 3. Ni de acuerdo ni en desacuerdo; 4. Más en desacuerdo que de acuerdo; 5. Totalmente en desacuerdo.

Se consideró «acuerdo unánime» cuando el 100% de los respondedores (todos los participantes presentes) consideraron una sola opción de respuesta. Se consideró «acuerdo de mayoría» cuando el 70% o más de las respuestas se consideraron en el mismo sentido, por ejemplo los que respondieron «totalmente de acuerdo» además de los que respondieron «más de acuerdo que en desacuerdo». «No acuerdo» se consideró si el 70% o menos de las respuestas fueron en el mismo sentido. «Desacuerdo por mayoría» se consideró cuando más del 70% de las respuestas se respondieron en sentido negativo. «Desacuerdo por

Tabla 2. Resultados de los estudios de fase III para dabigatrán y rivaroxabán para cirugía ortopédica

	Días de tratamiento	Meta primaria de eficacia*		Hemorragia mayor†	
		% (n/N)	p vs enoxaparina	% (n/N)	p vs enoxaparina
<b>Dabigatrán</b>					
RE-NOVATE <sup>24</sup> (RTC), n = 3,494	28-35				
Dabigatrán 220 mg c/24 h		6.0 (53/880)	0.001	2.0 (23/1,146)	–
Dabigatrán 150 mg c/24 h		8.6 (75/874)	0.001	1.3 (15/1,163)	
Enoxaparina 40 mg c/24 h		6.7 (60/897)		1.6 (18/1,154)	
RE-MOBILIZE <sup>26</sup> (RTR), n = 2,615	12-15				
Dabigatrán 220 mg c/24 h		31.1 (188/604)	0.0234	0.6 (5/857)	–
Dabigatrán 150 mg c/24 h		33.7 (219/649)	0.0009	0.6 (5/871)	
Enoxaparina 30 mg c/12 h		25.3 (163/643)		1.4 (12/868)	
RE-MODEL <sup>27</sup> (RTR), n = 2,101	6-10				
Dabigatrán 220 mg c/24 h		36.4 (183/503)	0.0003	1.5 (10/679)	–
Dabigatrán 150 mg c/24 h		40.5 (213/526)	0.017	1.3 (9/703)	
Enoxaparina 40 mg c/24 h		37.7 (193/512)		1.3 (9/964)	
<b>Rivaroxabán</b>					
RECORD-1 <sup>28</sup> (RTC), N = 4,541	31-39				
Rivaroxabán 10 mg c/24 h		1.1 (18/1,595)	0.001	0.3 (6/2,209)	0.18
Enoxaparina 40 mg c/24 h		3.7 (58/1,558)		0.1 (2/2,224)	
RECORD-2 <sup>25</sup> (RTC), n = 2,509					
Rivaroxabán 10 mg c/24 h	31-39	2.0 (17/864)	0.0001	0.1 (1/1,228)	–
Enoxaparina 40 mg c/24 h	10-14‡	9.3 (81/869)		0.1 (1/1,229)	
RECORD-3 <sup>29</sup> (RTR), n = 2,531	10-14				
Rivaroxabán 10 mg c/24 h		9.6 (79/824)	0.001	0.6 (7/1,220)	0.77
Enoxaparina 40 mg c/24 h		18.9 (166/878)		0.5 (6/1,239)	
RECORD-4 <sup>30</sup> (RTR), n = 3,148	10-14				
Rivaroxabán 10 mg c/24 h		6.9 (67/965)	0.0118	0.7 (10/1,526)	0.1
Enoxaparina 30 mg c/12h		10.1 (97/959)		0.3 (4/1,508)	

n = pacientes en los que ocurrió un evento; N = total de pacientes en el grupo de estudio; CFC: cirugía de fractura de cadera.

\*TVP, TEP o muerte por cualquier causa.

†Diferentes definiciones de hemorragia en los estudios.

‡Se usó placebo hasta los días 31 a 39.

unanimidad» se consideró en aquellos casos en que el 100% de las respuestas fueron en sentido negativo. Antes de la aplicación, mediante una presentación oral con apoyo visual, se explicó la estrategia de construcción del instrumento, la escala de Likert para validación, así como los criterios de calificación establecidos. Con los contenidos validados se construyeron recomendaciones y consideraciones. El proceso de validación se llevó a cabo de manera anónima.

Los participantes definieron la tromboprofilaxis como la estrategia y acciones llevadas a cabo para disminuir el riesgo de ETV en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de alto riesgo. Las conclusiones a las

que se llegó se expresaron como recomendación o como consideración mediante un formato de tipo declaración de posición conjunta o de grupo para su divulgación. Se entiende por posición «una opinión científica acerca de...» o «actitud hacia algo...». Con base a esta definición, la declaración de posición del Colegio Mexicano de Ortopedia, con interés en la ETV y la tromboprofilaxis relacionadas con la cirugía ortopédica de alto riesgo, expresa la opinión científica de dicho organismo acerca de la función que tienen las diferentes medidas de tromboprofilaxis disponibles actualmente en México. Se definió recomendación como «la sugerencia o consejo basados en las evidencias científicas

Tabla 3. Resultados de la validación

Categoría del acuerdo	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Acuerdo de unanimidad	31	31%
Acuerdo de mayoría	63	63%
No acuerdo	2	2%
Desacuerdo de mayoría	5	5%
Desacuerdo de unanimidad	0	0
Totales	100	100%

existentes acerca de las medidas o métodos de manejo de la trombo profilaxis en cirugía ortopédica de alto riesgo, como algo digno y pertinente para ser aconsejado» a los profesionales pares para la toma de decisiones en su práctica profesional.

La consideración se limitó como «algo en lo que se debe pensar antes de tomar una decisión médica profesional relacionada con la trombo profilaxis en cirugía ortopédica de alto riesgo, de acuerdo también con las

evidencias médicas científicas que existen en el momento de esta declaración».

Los resultados de la primera ronda de validación se encuentran en la tabla 3. Los enunciados en los que no hubo acuerdo en la primera ronda se presentaron a discusión en una segunda ronda, en la que se identificó que en la mayoría de casos esto se debió a problemas de redacción o interpretación y, sobre todo, a la falta de evidencia suficiente para apoyar o descartar lo señalado.

## Recomendaciones

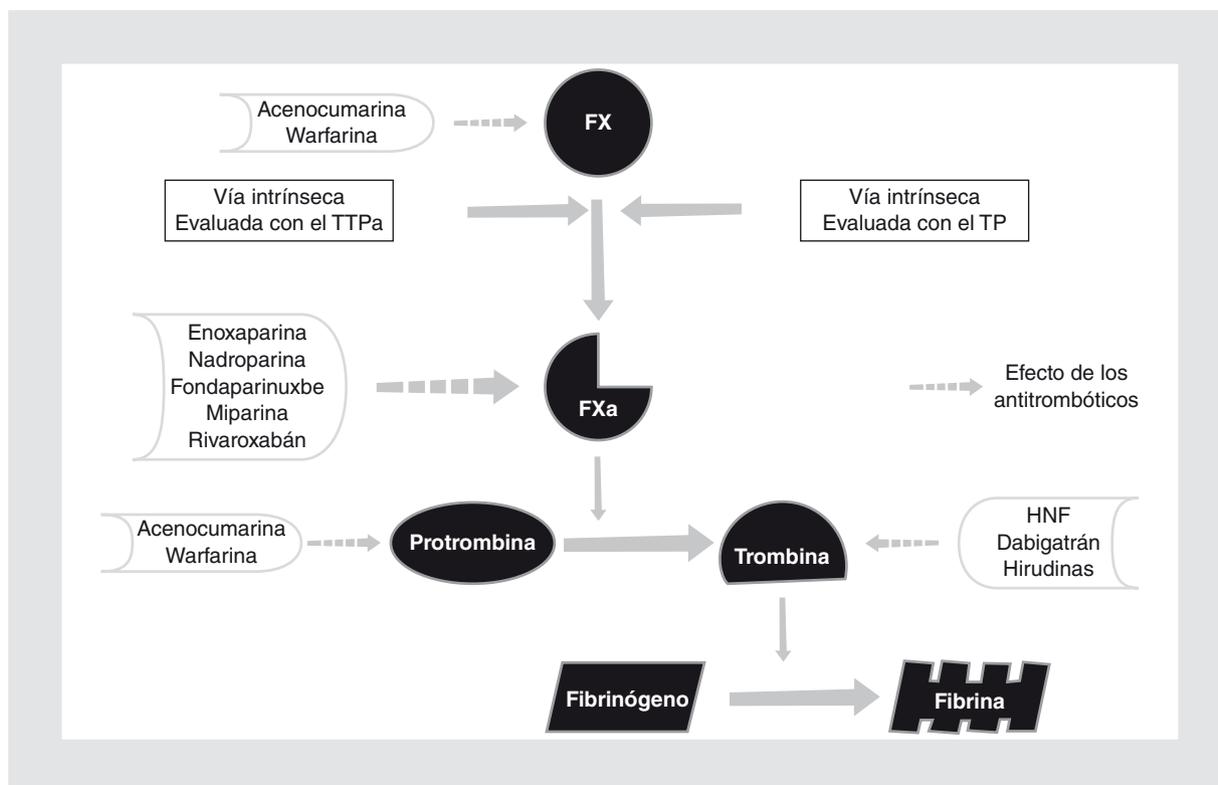
- Se recomienda el uso de trombo profilaxis en todo paciente que se someta a cirugía ortopédica de alto riesgo.
- Se recomienda la búsqueda intencionada de signos y síntomas de ETV durante las cuatro semanas posteriores a la cirugía.
- Se recomienda emplear trombo profilaxis farmacológica y no farmacológica.

Tabla 4. Sugerencias para la trombo profilaxis farmacológica\*

Tipo de cirugía	Fármaco	Dosis
RTC	Enoxaparina	40-60 mg/24 h sc., iniciando 6 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Nadroparina	0.3-0.4 ml/24 h sc., iniciando 6 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Fondaparínux	2.5 mg/24 h sc, iniciando 6 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Rivaroxabán	10 mg/24 h v.o., iniciando entre 6 y 10 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Dabigatrán	110 mg 1-4 h v.o. luego del cierre quirúrgico el día 1 y continuar con 220 mg/día durante 10-35 días
	Bemiparina	3,500 UI sc. 2 h antes de la cirugía o 6 h después y continuar con 3,500 UI/día durante 7-10 días
RTR	Enoxaparina	40-60 mg/24 h sc., iniciando 6 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Nadroparina	0.3-0.4 ml/24 h sc., iniciando 6 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Fondaparínux	2.5 mg/24 h sc., iniciando 6 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Rivaroxabán	10 mg/24 h sc., iniciando entre 6 y 10 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Dabigatrán	110 mg 1-4 h luego del cierre quirúrgico el día 1 y continuar con 220 mg/día durante 10-35 días
	Bemiparina	3,500 UI sc. 2 h antes de la cirugía o 6 h después y continuar con 3,500 UI/día durante 7-10 días
CFC	HNF	5,000 UI sc. cada 12 u 8 h durante 14 días
	Enoxaparina	40-60 mg/24 h sc., iniciando 6 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Nadroparina	0.3-0.4 ml/24 h sc., iniciando 6 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Fondaparínux	2.5 mg/24 h sc., iniciando 6 h luego del cierre quirúrgico, durante 10-35 días
	Bemiparina	3,500 UI sc. 2 h antes de la cirugía o 6 h después y continuar con 3,500 UI/día durante 7-10 días

v.o.: vía oral.

\*Las dosis cambian continuamente, no así las indicaciones. Deben revisarse permanentemente las posologías nuevas. Deben revisarse siempre las situaciones pertinentes en cada paciente tales como edad, peso, medicación concomitante y riesgo hemorrágico.



**Figura 1.** Sitios en los que los anticoagulantes inhiben a la fase fluida de la hemostasia FX: factor X; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada; TP: tiempo de protrombina.

- Se recomienda para la tromboprolifaxis no farmacológica: movilización temprana pasiva y activa, compresión neumática intermitente, medias de compresión elástica, hidratación adecuada.
- Se recomienda informar al paciente y su familia sobre la ETV y sus consecuencias, así como sobre los riesgos y beneficios de la tromboprolifaxis.
- Se recomienda emplear para tromboprolifaxis farmacológica: HNF, HBPM (nadroparina, enoxaparina y bemiparina), fondaparinux, rivaroxabán y dabigatrán, de acuerdo con los criterios de la tabla 4. Los mecanismos de acción de estos fármacos se muestran en la figura 1.
- Considerar que los fármacos antitrombóticos actuales no requieren monitoreo con auxiliares de diagnóstico.
- Considerar la experiencia del cirujano.

## Bibliografía

1. Zhan C, Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *JAMA*. 2003;290:1868-74.
2. Silverstein M, Heit J, Mohr D, Petterson T, O'Fallon W, Melton L. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based, cohort study. *Arch Intern Med*. 1998;158:585-93.
3. Heit J, Petterson T, Farmer S, Bailey K, Melton L. Trends in incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 35-year population-based study. *Blood*. 2006;108:430a.
4. Heit JA, Cohen AT, Anderson FA. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the US. *Blood*. 2005;106:267a.
5. Majluf-Cruz A, García-Chávez J, Martínez-Murillo C. Enfermedad tromboembólica venosa. Diagnóstico, prevención y tratamiento. México, D.F.: Garmarte Editorial; 2006.
6. Ginsberg JS, Turkstra F, Buller HR, MacKinnon B, Magier D, Hirsh J. Postthrombotic syndrome after hip or knee arthroplasty: a cross-sectional study. *Arch Intern Med*. 2000;160:669-72.
7. Kim YH, Oh SH, Kim JS. Incidence and natural history of deep-vein thrombosis after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85:661-5.
8. Warwick D, Williams MH, Bannister GC. Death and thromboembolic disease after total hip replacement. A series of 1162 cases with no routine chemical prophylaxis. *J Bone Joint Surg*. 1995;77:6-10.
9. Warwick D. New concepts in orthopaedic thromboprophylaxis. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86:788-92.
10. Dahl OE, Caprini JA, Colwell CW Jr, et al. Fatal vascular outcomes following major orthopedic surgery. *Thromb Haemost*. 2005;93:860-6.
11. Lieberman JR, Hsu WK. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:2097-112.

## Consideraciones

- Considerar siempre el riesgo hemorrágico perioperatorio.
- Considerar el control óptimo del dolor para favorecer la movilización temprana.
- Considerar que algunas comorbilidades inciden en el tipo y duración de la tromboprolifaxis farmacológica.
- Considerar la primera valoración postoperatoria dentro de los 10 a 15 días después de la cirugía.

12. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med.* 1998;158:1525-31.
13. Bjornara BT, Gudmundsen TE, Dahl OE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:386-91.
14. Buehler KO, D'Lima DD, Petersilge WJ, Colwell CW Jr, Walker RH. Late deep venous thrombosis and delayed weightbearing after total hip arthroplasty. *Clin Orthop.* 1999;361:123-30.
15. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126:338S-400S.
16. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2008;133:381S-453S.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in in-patients undergoing surgery. NICE clinical guideline No. 46:1-160. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG046>. Revisado el 31 marzo, 2008.
18. Ageno W, Squizzato A, García D, Imberti D. Epidemiology and risk factors of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2006;32:651-8.
19. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007;98:756-64.
20. Seagroatt V, Tan HS, Goldacre M. Elective total hip replacement: incidence, emergency readmission rate, and postoperative mortality. *BMJ.* 1991;303:1431-5.
21. Lieberman JR, Sung R, Dorey F. Low-dose warfarin prophylaxis to prevent symptomatic pulmonary embolism after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1997;12:180-4.
22. Lieberman JR, Wollaeger J, Dorey F. The efficacy of prophylaxis with low-dose warfarin for prevention of pulmonary embolism following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:319-25.
23. Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies. *Arch Intern Med.* 2002;162:1833-40.
24. Howie C, Hughes H, Watts AC. Venous thromboembolism associated with hip and knee replacement over a ten-year period: a population-based study. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87b:1675-80.
25. Lotke PA, Lonner JH. The benefit of aspirin chemoprophylaxis for thromboembolism after total knee arthroplasty. *Clin Orthop.* 2006;452:175-80.
26. Pellegrini VD, Donaldson CT, Farber DC, Lehman EB, Evarts CM. The Mark Coventry Award: prevention of readmission for venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *Clin Orthop.* 2006;452:21-7.
27. Samama CM, Vray M, Barré J, et al. Extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip replacement: a comparison of low-molecular-weight heparin with oral anticoagulant. *Arch Intern Med.* 2002;162:2191-6.
28. Lotke PA, Steinberg ME, Ecker ML. Significance of deep venous thrombosis in the lower extremity after total joint arthroplasty. *Clin Orthop.* 1994;299:25-30.
29. Sikorski JM, Hampson WG, Staddon GE. The natural history and etiology of deep vein thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg.* 1981;63:171-7.
30. White RH, Gettner S, Newman JM, Trauner KB, Romano PS. Predictors of rehospitalization for symptomatic venous thromboembolism after total hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2000;343:1758-64.
31. White RH, Romano PS, Zhou H. A population-based comparison of the 3-month incidence of thromboembolism after major elective/urgent surgery. *Thromb Haemost.* 2001;(suppl):P2255.
32. White RH, Henderson MC. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and knee replacement surgery. *Curr Op Pulm Med.* 2002;8:365-71.
33. Clarke MT, Green JS, Harper WM, Gregg PJ. Cement as a risk factor for deep-vein thrombosis. Comparison of cemented TKR, uncemented TKR and cemented THR. *J Bone Joint Surg.* 1998;80:611-3.
34. Samama CM, Clergue F, Barre J, Montefiore A, Ill P, Samii K. Low molecular weight heparin associated with spinal anaesthesia and gradual compression stockings in total hip replacement surgery. *Br J Anaesth.* 1997;78:660-5.
35. Majluf-Cruz A, Moreno-Hernández M, Ruiz-de-Chávez-Ochoa A, et al. Activated protein C resistance and factor V Leiden in Mexico. *Clin Appl Thromb Haemost.* 2008;14:428-37.
36. Lindahl TL, Lundahl TH, Nilsson L, Andersson CA. APC-resistance is a risk factor for postoperative thromboembolism in elective replacement of the hip or knee: a prospective study. *Thromb Haemost.* 1999;81:18-21.
37. Westrich GH, Weksler BB, Glueck CJ, Blumenthal BF, Salvati EA. Correlation of thrombophilia and hypofibrinolysis with pulmonary embolism following total hip arthroplasty: an analysis of genetic factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84:2161-7.
38. Salvati EA, Pellegrini VD Jr, Sharrock NE, et al. Recent advances in venous thromboembolic prophylaxis during and after total hip replacement. *J Bone Joint Surg.* 2000;82:252-70.
39. Warwick D, Harrison J, Glew D, Mitchelmore A, Peters TJ, Donovan J. Comparison of the use of a foot pump with the use of low-molecular-weight heparin for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:1158-66.
40. Fordyce MJ, Ling RS. A venous foot pump reduces thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:45-9.
41. Pitto RP, Hamer H, Heiss-Dunlop W, Kuehle J. Mechanical prophylaxis of deep-vein thrombosis after total hip replacement: a randomised clinical trial. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:639-42.
42. Planes A, Vochelle N, Mazas F, et al. Prevention of postoperative venous thrombosis: a randomized trial comparing unfractionated heparin with low molecular weight heparin in patients undergoing total hip replacement. *Thromb Haemost.* 1988;60:407-10.
43. Colwell CW, Collis DK, Paulson R, et al. Comparison of enoxaparin and warfarin for the prevention of venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty: evaluation during hospitalization and three months after discharge. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:932-40.
44. Pellegrini VD, Donaldson CT, Farber DC, Lehman EB, Evarts CM. Prevention of readmission for venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *Clin Orthop.* 2005;441:56-62.
45. Pellegrini VD, Clement D, Lush-Ehmann C, Keller GS, Evarts CM. Natural history of thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *Clin Orthop.* 1996;333:27-40.
46. Douketis JD, Eikelboom JW, Quinlan DJ, Willan AR, Crowther MA. Short duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of prospective studies investigating symptomatic outcomes. *Arch Intern Med.* 2002;162:1465-71.
47. Weitz JI, Hirsh J, Samama MM. New antithrombotic drug. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest.* 2008;133:234S-56S.
48. Lobato-Mendizábal E, Majluf-Cruz A. Trombofilia, tromboembolia y el uso de las heparinas no fraccionadas y de bajo peso molecular. *Rev Invest Clin.* 2000;56:346-65.
49. Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI. Superiority of fondaparinux over enoxaparin in preventing venous thromboembolism in major orthopedic surgery using different efficacy end points. *Chest.* 2004;126:501-8.
50. Warkentin TE, Greinacher A, Koster A, Lincoff M. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest.* 2008;133:330S-80S.
51. Furie B, Furie BC. Molecular basis of vitamin K-dependent-carboxylation. *Blood.* 1990;75:1753-62.
52. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126:Suppl:204S-33S.
53. Sansores-García L, Majluf-Cruz AS, Vargas-Vorackova F, Labardini-Méndez J. El cociente de normalización internacional en la vigilancia de la terapia anticoagulante oral. *Rev Invest Clin.* 1993;45:463-7.
54. Mismetti P, Laporte S, Zufferey P, Epinat M, Decousus H, Cucherat M. Prevention of venous thromboembolism in orthopedic surgery with vitamin K antagonists: a meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2004;2:1058-70.
55. Erikson BI, Dahl OE, Rosencher N, et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2007;370:949.
56. Kakkur AJ, Brenner B, Dahl OE, et al. Extended duration rivaroxaban versus short term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372:29-37.
57. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, et al. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty.* 2009;24:1-9.
58. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2007;5:2178-85.
59. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008;358:2765-75.
60. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008;358:2776-86.
61. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009;373:1673-80.