

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA DE FARMACIA**



**ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE ANTICOAGULANTES PARA  
TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES SOMETIDOS A  
ARTROPLASTIA DE RODILLA Y CADERA, DESDE EL USO DE  
MODELOS DE EVALUACIÓN DE RIESGO, PARA LA ELABORACIÓN  
DE UNA GUÍA DE PREVENCIÓN DE RIESGOS ASOCIADOS A ESTAS  
INTERVENCIONES DIRIGIDA AL PERSONAL FARMACÉUTICO DEL  
HOSPITAL METROPOLITANO, DURANTE EL PERIODO DE ENERO A  
JULIO 2022**

**MARÍA LAURA NAVARRO SOLANO**

**TUTORA:**

**NIDIA CARMONA CASTRO**

*Agosto, 2022*

**MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA**

# **I. Resumen**

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo general analizar la implementación de anticoagulantes para trombopprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, desde el uso de modelos de evaluación de riesgo, para la elaboración de una guía de prevención de riesgos asociados a estas intervenciones, dirigida al personal farmacéutico del Hospital Metropolitano, durante el periodo de enero a julio 2022. Para cumplir con este objetivo, se recopila información mediante una revisión bibliográfica exhaustiva sobre la implementación y adecuado manejo de anticoagulantes, además de temas asociados a estos. Asimismo, se aborda a través de la recolección de datos de interés sobre las prescripciones de anticoagulantes posteriores a una artroplastia de rodilla y cadera en el Hospital Metropolitano.

Se pretende determinar el uso de trombopprofilaxis y el riesgo que de desarrollar complicaciones tromboembólicas en paciente sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, y describir el manejo de los anticoagulantes orales en el Hospital Metropolitano, basado en el inicio y duración del tratamiento. Lo anterior, para finalmente elaborar una guía clínica dirigida al personal farmacéutico del Hospital Metropolitano para el manejo de trombopprofilaxis postquirúrgica basada en factores de riesgo del paciente y tipo de cirugía.

Para todo lo mencionado, se realiza una investigación de tipo cualitativa porque se pretende, mediante la revisión de recetas de anticoagulantes prescritos como trombopprofilaxis a pacientes sometidos a artroplastia de rodilla o cadera, analizar el manejo que les da a estos. Por otra parte, dentro de los resultados de esta investigación se puede mencionar que todos los estudios de nivel de evidencia alto determinaron que el uso de trombopprofilaxis reduce significativamente el desarrollo de complicaciones tromboembólicas postquirúrgicas. Además, se evidencia que el anticoagulante de mayor uso son las heparinas de bajo peso molecular, tanto en hospitalización como de forma ambulatoria; se muestra que los nuevos anticoagulantes orales están desplazando al uso de warfarina. Finalmente, se concluye que es indispensable la administración de trombopprofilaxis en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores como las artroplastias, con base en las decisiones de tratamiento en los factores de riesgo del paciente para una adecuada dosificación y duración de la terapia.

## II. Agradecimientos

Quiero agradecer a Dios, por haberme permitido llegar hasta el final de mi carrera universitaria, por darme siempre perseverancia para seguir adelante a pesar de lo difícil que pueda ser el camino, por mantenerme siempre con fe y entusiasmo para alcanzar mis metas.

A mi mamá, que siempre ha estado conmigo apoyándome y dándome palabra de aliento para salir adelante; por siempre estar a mi lado en mi proceso de estudio desde niña y por inculcarme valores y educación desde siempre, para convertirme en la mujer que soy. Gracias por cuidarme en todo momento y estar para sacarme una sonrisa cuando más lo necesito. Te amo, mami.

A mi papá, quien ha sido indispensable en mi vida y ha luchado siempre a través de su arduo trabajo; por brindarme una buena educación y todo aquello que he necesitado a lo largo mis 25 años. Gracias por acompañarme y ser mi ejemplo de lucha y perseverancia; por siempre hacerme saber lo mucho que valgo y merezco en la vida. Te amo mucho.

A mis hermanos, por siempre reír conmigo y ser mi compañía en todo momento. A José Daniel, que ha pasado horas a mi lado mientras desarrollaba la tesis; por ser mi distracción en mis momentos difíciles. A Fabián, por siempre preocuparse por mí y llegar a convertirse en un amigo.

A mis abuelitos, que son la luz de mi vida, mi razón de todo. Gracias por hacerme la vida tan linda con su amor, sus palabras, sus abrazos y sus historias. Mi más grande deseo es que me vieran llegar a este momento; estoy muy agradecida con Dios por tenerlos aún presentes, a pesar de sus enfermedades; son los guerreros más lindos. Los amo con mi vida.

A mi mejor amiga, Meli, quien me ha acompañado desde hace 8 años en alegrías, tristezas, enojos y todo momento sin importar nada. Gracias por ser siempre mi apoyo incondicional, por enseñarme lo lindo de una amistad y estar a lo largo de mi proceso en la Universidad. ¡Love you, amiga!

A Ka, mi incondicional desde el momento que la conocí en la U; mi vida universitaria jamás habría sido igual sin vos. Gracias por escucharme siempre, por horas hablando y estar para mí; sos una gran amiga.

A Belén, Esther y Susan, quienes prácticamente han sido mis compañeras desde el inicio de la carrera hasta el final. Gracias por tanto, bebés, por vivir todo este proceso juntas y siempre ser un apoyo para la otra en trabajos, exámenes y demás.

A la Dra Nidia, por acompañarme y ser una guía durante todo el desarrollo de la tesis. Gracias por sacar de su tiempo para lograr terminar esta investigación.

Finalmente, a cada profesor que con su dedicación y trabajo fueron parte de mi formación académica.

### **III. Dedicatoria**

Dedico este trabajo final de graduación a Dios y a mi familia, quienes han sido testigos de lo mucho que he dedicado tiempo a todo mi proceso universitario y son quienes siempre han estado para apoyarme. Especialmente se lo quiero dedicar a mi tita Vivi, quien pasó por una fractura de cadera el año anterior y tuvo que ser intervenida quirúrgicamente. Ella es quien inspiró mi tema de tesis, ya que estuve durante todo su proceso de recuperación y pendiente de todas las complicaciones que conllevan este tipo de cirugías.

## IV. Tabla de contenido

<b>I. Resumen.....</b>	<b>ii</b>
<b>II. Agradecimientos.....</b>	<b>iii</b>
<b>III. Dedicatoria.....</b>	<b>v</b>
<b>IV. Tabla de contenido.....</b>	<b>vi</b>
<b>V. Lista de tablas.....</b>	<b>ix</b>
<b>IV. Lista de figuras.....</b>	<b>x</b>
<b>CAPITULO I: PROBLEMA.....</b>	<b>1</b>
1.1 Introducción.....	2
1.2 Planteamiento del Problema: .....	3
1.3 Objetivos.....	5
1.3.1. Objetivo general:.....	5
1.3.2. Objetivos específicos: .....	5
1.4 Justificación.....	5
1.5 Antecedentes.....	8
1.5.1 Antecedentes históricos .....	8
1.5.2 Antecedentes Internacionales.....	13
1.5.3 Antecedentes Nacionales .....	17
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>21</b>
2.1 Hemostasia.....	22
<b>2.1.1 Hemostasia primaria .....</b>	<b>22</b>
<b>2.1.2 Hemostasia Secundaria .....</b>	<b>23</b>
<b>2.1.3 Modelo celular de la coagulación.....</b>	<b>25</b>
<b>2.1.4 Fibrinólisis .....</b>	<b>27</b>
2.2 Labor del farmacéutico en la farmacia hospitalaria.....	28
2.3 Cirugía Ortopédica .....	30

<b>2.3.1 Complicaciones en cirugía ortopédica</b> .....	31
<b>2.3.2 Cirugía de Artroplastia</b> .....	35
2.4 Enfermedad tromboembólica venosa en artroplastia de rodilla y cadera .....	39
2.5 Modelos para valoración de riesgo de eventos tromboembólicos .....	40
2.6 Tromboprofilaxis como prevención de complicaciones tromboembólicas .....	45
<b>2.6.1 Tromboprofilaxis mecánica</b> .....	45
<b>2.6.2 Tromboprofilaxis farmacológica</b> .....	46
2.7. Manejo pre-operatorio y postoperatorio de NACOs en cirugías mayores .....	60
2.8 El farmacéutico en la revisión y dispensación de anticoagulantes .....	62
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO</b> .....	<b>66</b>
3.1 Enfoque de la investigación.....	67
3.2 Diseño de investigación.....	68
3.3 Fuentes de información .....	68
3.3.1 Fuentes de información primarias.....	69
3.3.2 Fuentes de información secundarias .....	69
3.3.3 Fuentes de información terciarias .....	70
3.4 Criterios de búsqueda de la información .....	70
3.5 Criterios de exclusión e inclusión.....	72
3.6 Clasificación de información según el nivel de evidencia .....	73
3.7 Variables de la Investigación.....	74
3.8 Procedimiento de recolección y análisis de datos .....	77
3.9 Instrumentos y Técnicas .....	79
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS</b> .....	<b>81</b>
4.1 Uso de tromboprofilaxis y riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, para reducir la morbilidad de estos pacientes, considerando las características propias de cada uno de ellos y el tipo de cirugía.....	82

4.2 Manejo de los anticoagulantes orales en el Hospital Metropolitano, para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, tomando en cuenta el inicio y la duración del tratamiento farmacológico. ....	89
4.3 Guía clínica para el manejo de tromboprolifaxis postquirúrgica basada en factores de riesgo del paciente y tipo de cirugía, la cual pueda funcionar como instrumento de ayuda para el farmacéutico en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias. ....	106
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>126</b>
5.1 Conclusiones.....	127
5.2 Recomendaciones .....	129
<b>CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>132</b>
<b>CAPÍTULO VII: ANEXOS.....</b>	<b>154</b>
Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia.....	155
Anexo 2. Datos recopilados de recetas médicas y del perfil farmacoterapéutico del paciente sometido a artroplastia de cadera y rodilla. ....	169
Anexo 3. Propuesta de guía para el manejo de tromboprolifaxis dirigida al farmacéutico del Hospital Metropolitano.....	173

## V. Lista de tablas

Tabla 1. Pautas sugeridas por las 3 guías (AAOS, ACCP, NICE).....	51
Tabla 2. Comparación de anticoagulantes orales directos en la práctica clínica .....	59
Tabla 3. Criterios de búsqueda de la información.....	70
Tabla 4. Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos. ....	72
Tabla 5. Cantidad de artículos analizados según el nivel de evidencia.....	73
Tabla 6. Operacionalización de variables .....	74
Tabla 7. Abordajes de la anticoagulación en tromboprofilaxis.....	83
Tabla 8. Modelos de evaluación de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa .....	88
Tabla 9. Manejo de los nuevos anticoagulantes orales prequirúrgico y postquirúrgico. ....	91
Tabla 10. Pautas actuales de tromboprofilaxis que incluyen los NACOs en artroplastia total de rodilla .....	94
Tabla 11. Pautas actuales de tromboprofilaxis que incluyen los nuevos anticoagulantes orales en artroplastia total de cadera.....	94
Tabla 12. Variables tomadas en cuenta para el manejo y prescripción de anticoagulantes en el Hospital Metropolitano, San José.....	97
Tabla 13. Manejo de anticoagulantes en ambiente hospitalario y ambulatorio de pacientes sometidos a artroplastia de cadera y rodilla en el Hospital Metropolitano .....	98
Tabla 14. Tratamiento anticoagulante en pacientes con artroplastia de rodilla (ATR) y cadera (ATC) prescrito en hospitalización en el Hospital Metropolitano. ....	100
Tabla 15. Tratamiento anticoagulante en pacientes con artroplastia de rodilla (ATR) y cadera (ATC) prescrito ambulatoriamente en el Hospital Metropolitano. ....	102
Tabla 16. Casos de terapia tromboprofiláctica extensa. ....	104
Tabla 17. Ventajas y desventajas de las guías de práctica clínica.....	108
Tabla 18. Variables asociadas a errores en la dispensación farmacéutica .....	111
Tabla 19. Intervenciones farmacéuticas realizadas y aceptadas según el tipo de intervención ..	115

## VI. Lista de figuras

Figura 1. Modelo clásico de la coagulación .....	25
Figura 2. Modelo celular de la coagulación .....	26
Figura 3. Proceso de fibrinólisis.....	28
Figura 4. Identificación de puntos de referencia óseos digitales (puntos de color) .....	38
Figura 5. Modelo para la evaluación de riesgo tromboembólico Padua .....	42
Figura 6. Modelo para la evaluación de riesgo tromboembólico IMPROVE.....	42
Figura 7. Escala IMPROVE Bleeding score .....	43
Figura 8. Escala de Caprini .....	44
Figura 9. Mecanismo de acción anticoagulante de los ACOD o NACOs.....	56
Figura 10. Dosificación de los nuevos anticoagulantes orales .....	59
Figura 11. Cambio de un régimen anticoagulante a otro .....	60
Figura 12. Manejo de la warfarina según el INR .....	90
Figura 13. Diferencias entre los anticoagulantes orales .....	93
Figura 14. Portada de la guía para el manejo de tromboprofilaxis planteada .....	119
Figura 15. Índice de la guía para el manejo de tromboprofilaxis planteada. ....	121
Figura 16. Introducción de la guía para el manejo de tromboprofilaxis planteada. ....	<b>¡Error!</b>
<b>Marcador no definido.</b>	
Figura 17. Modelo de evaluación del nivel de riesgo mostrado en la guía para el manejo de tromboprofilaxis planteada.....	123
Figura 18. Régimen del modelo de evaluación de riesgo en conjunto con el régimen de guía internacional planteado para la guía para el manejo de tromboprofilaxis.....	124
Figura 19. Tabla de sugerencia de tratamientos profilácticos según estudios .....	125

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

## 1.1 Introducción

Las artroplastias de cadera y rodilla se presentan continuamente en centros hospitalarios, ya que estos procedimientos quirúrgicos son efectivos para mejorar la calidad de vida de pacientes, aumentar la movilidad y reducir el dolor. Sin embargo, a pesar de ser seguros pueden presentar complicaciones según diversos factores como las características del paciente, el médico encargado y/o el centro de salud donde se encuentre el paciente para la intervención<sup>1</sup>.

Dentro de las complicaciones eventuales se encuentran las tromboembólicas (aparición de trombos) que comprometen la vida y seguridad del paciente. El gremio médico debe evaluar las características individuales de cada paciente que lo hacen propenso a sufrir estas complicaciones, para así tomar una acertada decisión en lo que respecta a la aplicación de métodos mecánicos o farmacológicos, como prevención para la aparición de trombos (tromboprofilaxis) en un paciente sometido a artroplastia de cadera y rodilla.

El riesgo de trombos es definido por un estado de hipercoagulabilidad donde se obstruye el flujo de sangre a tejidos; para evitar que esto suceda se prescriben fármacos anticoagulantes. Los anticoagulantes impiden o reducen la capacidad de coagulación de la sangre, de modo que al evitar la formación de coágulos se previene la obstrucción de vasos sanguíneos que conllevan a una complicación tromboembólica, ya sea trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Las opciones para la profilaxis farmacológica incluyen aspirina, heparina no fraccionada (HNF), heparina de bajo peso molecular (HBPM), dosis ajustadas de antagonistas de la vitamina K (AVK), inhibidor sintético del factor Xa del pentasacárido (fondaparinux) y anticoagulantes orales más nuevos<sup>2</sup>.

La tromboprofilaxis, más que todo farmacológica, es ahora el estándar de atención para los pacientes que se someten a una cirugía ortopédica mayor de las extremidades inferiores. Se ha demostrado que reduce la incidencia de coágulos en las venas profundas de la pierna<sup>3</sup>. De acuerdo con Chaverri et al.<sup>4</sup>, el uso de anticoagulantes orales, según diagnóstico en pacientes internados en el Hospital Clínica Bíblica en Costa Rica, indicó que del total de pacientes internados en un 27% el anticoagulante fue indicado para tromboprofilaxis postoperatoria de cadera y un en 19% para tromboprofilaxis postoperatoria de rodilla. Estos correspondieron al porcentaje más alto y tercero más alto, respectivamente, de indicación del anticoagulante.

Para alcanzar una farmacoterapia efectiva, el profesional farmacéutico puede intervenir con el médico como un equipo multidisciplinario en estos casos de tromboprofilaxis, en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera. Se busca analizar la correcta prescripción del anticoagulante para evitar errores o que se omitan aspectos importantes de tomar en cuenta, como los factores de riesgo o características del paciente a la hora de realizar dicha prescripción.

Gracias a la efectiva comunicación entre profesionales de salud, en este caso médico-farmacéutico, se le brinda al paciente una atención segura y eficiente, donde se evite la presencia de efectos adversos y un aumento del gasto en atención médica. La comunicación siempre se da según las necesidades del paciente con respecto a su farmacoterapia, de modo que en conjunto se puedan tomar decisiones como si hay necesidad de iniciar una farmacoterapia, monitorizada, cambiarla o cancelarla<sup>5</sup>.

Esto justifica la elaboración y uso de una guía por el personal farmacéutico, en la cual se pueda apoyar para la adecuada dispensación activa del medicamento y le ayude a tener un criterio para intervenir con el médico cuando se requiera.

## **1.2 Planteamiento del Problema**

Las artroplastias de cadera y rodilla están aumentando en todo el mundo. Estas tendencias tienen repercusiones potencialmente significativas dado que ambos procedimientos se consideran factores de riesgo de una de las principales causas de muerte y discapacidad en todo el mundo, el tromboembolismo venoso<sup>6</sup>. Aunque los reemplazos totales de cadera y rodilla son procedimientos comunes, se considera que quienes los reciben no están exentos de riesgo de complicaciones como embolia pulmonar (EP) y trombosis venosa profunda (TVP)<sup>7</sup>.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), es una de las causas de muerte evitable en el área hospitalaria. La relevancia de la tromboprofilaxis recae en que la mayoría de estas muertes son súbitas o en las primeras dos horas antes de que se establezca efectivamente un tratamiento. La situación de infrautilización de profilaxis tromboembólica en pacientes sometidos a artroplastia de cadera o rodilla constituye un problema susceptible de mejora. Si bien existen datos los cuales demuestran que el uso de tromboprofilaxis es razonable, la opinión generalizada de algunos cirujanos subestima esta práctica y consideran que el riesgo de ETV no es suficiente para justificar el uso de fármacos antitrombóticos<sup>8</sup>.

Los fármacos anticoagulantes tienen como objetivo evitar la complicación de trombosis venosa y se han convertido en un método profiláctico necesario para alcanzar una intervención favorable en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas de rodilla y cadera. No obstante, su manejo debe tomar en cuenta riesgos asociados a hemorragias por la utilización de estos medicamentos, por lo que se requiere un equilibrio entre beneficio frente a riesgos. En casos, donde el paciente presente bajos niveles de plaquetas o un riesgo alto de sangrado no se puede prescribir el tratamiento y se considerara otro método profiláctico. Además, en complicaciones hemorrágicas es necesario valorar si se reduce o suspende la anticoagulación por determinado tiempo<sup>9</sup>.

La elección del fármaco profiláctico adecuado lleva consigo un análisis del historial y características del paciente. En la actualidad, los tratamientos más utilizados incluyen los anticoagulantes orales directos y los antagonistas de vitamina K. Ambos son igual de eficaces, sin embargo, los anticoagulantes orales directos se asocian a un menor riesgo de hemorragia, no es necesario el constante monitoreo y tienen menor interacción con otros fármacos. A pesar de esto, continúa siendo el efecto adverso de ambos el sangrado y la complicación más temida, la hemorragia intracraneana<sup>10</sup>.

Dicho esto y tomando en cuenta los efectos adversos, riesgos y demás factores que pueden asociarse a una errónea farmacoterapia profiláctica anticoagulante, el personal farmacéutico asume una labor importante. De acuerdo con Amador et al.<sup>11</sup>, el farmacéutico participa en la optimización del tratamiento farmacológico, promoviendo de tal forma la salud y el bienestar del paciente, mediante el asesoramiento de uso seguro y apropiado de los fármacos. Además, el farmacéutico como profesional en medicamentos puede detectar y prevenir efectos adversos relacionados con errores en la prescripción.

Es aquí donde el farmacéutico que recibe y analiza la receta de prescripción de anticoagulantes profilácticos puede evitar riesgos de hemorragias por elevadas o inadecuadas dosis, según la particularidad del caso de cada paciente sometido a artroplastia de rodilla y cadera. Asimismo, debe revisar antecedentes de tratamiento, dosis correctas y demás, para asegurar que los pacientes no sufran complicaciones por mala praxis. En tal caso, el farmacéutico debe tener en claro que tiene la capacidad y la formación suficiente para realizar un trabajo en conjunto con el médico cuando sea necesario.

Según lo mencionado, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿De qué manera actúa el farmacéutico en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias de tromboprofilaxis y cómo se puede optimizar el proceso en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera?

### **1.3 Objetivos**

#### 1.3.1. Objetivo General:

Analizar la implementación de anticoagulantes para tromboprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, desde el uso de modelos de evaluación de riesgo, para la elaboración de una guía de prevención de riesgos asociados a estas intervenciones dirigida al personal farmacéutico del Hospital Metropolitano, durante el periodo de enero a julio 2022.

#### 1.3.2. Objetivos específicos:

- Determinar el uso de tromboprofilaxis y el riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, para reducir la morbimortalidad de estos pacientes, considerando las características propias de cada uno de ellos y el tipo de cirugía.
- Describir el manejo de los anticoagulantes orales en el Hospital Metropolitano, para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, tomando en cuenta el inicio y la duración del tratamiento farmacológico.
- Elaborar una guía clínica para el manejo de tromboprofilaxis postquirúrgica basada en factores de riesgo del paciente y tipo de cirugía, la cual pueda funcionar como instrumento de ayuda para el farmacéutico en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias.

### **1.4 Justificación**

Una de las razones de la necesidad de tromboprofilaxis, particularmente en la cirugía ortopédica mayor, es una alta prevalencia de la enfermedad tromboembólica venosa. Esta puede presentarse clínicamente de forma silente y dentro de sus primeras manifestaciones podría estar

un tromboembolismo pulmonar fatal. Este tratamiento preventivo debe ser iniciado alrededor de 4 a 15 días después de la cirugía, con lo cual se ha podido observar una tendencia de disminución de tiempo de hospitalización. De ahí la elevada importancia de una correcta tromboprofilaxis ambulatoria<sup>12</sup>.

El tromboembolismo venoso es una de las principales causas de muerte en pacientes hospitalizados. El embolismo pulmonar (EP) y la trombosis venosa profunda (TVP) se ven favorecidos por factores de riesgo a los que pertenece la cirugía ortopédica mayor como la mencionada artroplastia de cadera y rodilla. Gracias al conocimiento de los variados factores de riesgo se puede categorizar el riesgo individual de cada paciente de sufrir un evento tromboembólico venoso y según esto, recibir un tratamiento profiláctico personalizado que tendrá un mayor beneficio<sup>13</sup>.

Sin embargo, desafortunadamente es imposible predecir qué pacientes desarrollarán una enfermedad tromboembólica venosa (ETV), por lo que es necesario el uso de tromboprofilaxis en todos ellos<sup>13</sup>. La profilaxis anticoagulante ha sido recomendada en varias guías internacionales, pues se ha demostrado que una tromboprofilaxis ambulatoria extendida disminuye de forma considerable la aparición de trombos en pacientes de cirugía ortopédica. Esto significa que la gran mayoría de los pacientes pueden recibir una profilaxis farmacológica diaria en el hogar al momento del alta hospitalaria<sup>14</sup>.

Por tanto, se necesita la realización de evaluaciones individuales de riesgo de complicaciones tromboembólicas y hemorragias a los pacientes sometidos a este tipo de cirugías, esto con la finalidad de alcanzar una correcta prescripción de anticoagulantes como profilaxis<sup>14</sup>. De modo que, teniendo siempre como objetivo el máximo beneficio terapéutico del paciente entra en juego la necesidad de participación farmacéutica, entendida como una intervención sanitaria, para identificar problemas presentes o potenciales asociados a la farmacoterapia prescrita por el médico<sup>6</sup>.

La correcta utilización de los modelos para evaluación del riesgo tiene el potencial de brindar una acertada tromboprofilaxis, tanto en dosis como en duración del tratamiento en el paciente, por medio de técnicas farmacológicas y mecánicas. Por este motivo, es indispensable la revisión de las indicaciones de tromboprofilaxis por parte del farmacéutico, basadas en modelos

de evaluación de riesgo. Se pretende reconocer acertadamente cuál es el anticoagulante e indicación ideal en cada contexto clínico, pues los eventos tromboticos postoperatorios de artroplastia de cadera y rodilla son altamente prevalentes y potencialmente prevenibles<sup>15</sup>.

La labor del farmacéutico, como profesional capacitado en medicamentos, al analizar las indicaciones de las prescripciones tromboprolifáticas, es verificar que tanto el anticoagulante como la dosis y duración del tratamiento, sean adecuados para el paciente en cuestión. Garzón et al.<sup>9</sup>, mencionan que la profilaxis o prevención reduce el riesgo de desarrollo de coágulos venosos postoperatorios; sin embargo, aún no es clara la duración óptima del tratamiento profilático. Para esto, es necesario tener conocimiento sobre el manejo de los anticoagulantes para evitar riesgos y complicaciones al suspender o mantener un tratamiento por determinado tiempo.

Es aquí donde un trabajo multidisciplinario, en el cual exista comunicación entre el médico y el profesional farmacéutico, logra brindar una atención continua centrada en el paciente, de manera eficaz. Se da como resultado evitar, minimizar y/o resolver problemas en relación con el tratamiento terapéutico del paciente, basándose en su bienestar por medio de una correcta farmacoterapia. Así, el farmacéutico puede considerar un control adicional en este proceso al garantizar la indicación, efectividad y seguridad de los medicamentos.

Por tal razón, se considera de suma importancia la implementación de guías o esquemas de tromboprolifaxis dirigidas al personal farmacéutico, que sirvan como material de apoyo y permita reconocer prescripciones inadecuadas de tratamiento anticoagulante. De modo que esté en la capacidad de intervenir con el médico indicando recomendaciones acerca de la pauta o posología brindada a los pacientes postquirúrgicos de artroplastia<sup>16</sup>.

El uso de modelos de evaluación de riesgo justifica un adecuado tratamiento profilático según las características del paciente, definiendo así el nivel de riesgo que va desde bajo hasta muy alto. Asimismo, se requiere prestar atención a los factores desencadenantes que puedan exacerbar los riesgos hacia una trombosis, a los cuales pertenecen las cirugías. Si el profesional farmacéutico tiene acceso a esta información del expediente del paciente, podría llevar a cabo un mejor análisis de la prescripción del anticoagulante profilático, con un criterio más completo del caso. De modo que si es requerido, se comunique profesionalmente con el médico y tenga sustento de su posición respecto a la prescripción.

## 1.5 Antecedentes

### 1.5.1 Antecedentes históricos

En este apartado se encuentran algunos de los antecedentes históricos asociados al manejo de anticoagulantes usados como trombopprofilaxis en cirugías ortopédicas mayores, dentro de las que destacan la artroplastia de rodilla y cadera. Además, antecedentes sobre la incidencia de complicaciones tromboembólicas según factores de riesgo en el paciente y el papel del farmacéutico, como el personal en salud con mayor conocimiento en medicamentos para evitar errores en las prescripciones.

Riveira et al.<sup>17</sup>, desarrollaron un estudio retrospectivo de pacientes intervenidos quirúrgicamente de artroplastia total de cadera y rodilla en los años 2004 y 2005 por el Servicio de Traumatología-B del Complejo Hospitalario de Pontevedra, España. Se estudió una muestra de 359 pacientes (218 de cadera y 141 de rodilla) con la finalidad de conocer la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa que ha tenido lugar como consecuencia de las artroplastias realizadas. A estos pacientes se les administró enoxaparina 0,5 mg/Kg/24 h, iniciada 12 horas antes de la cirugía y continuando 12 horas después de la misma durante 3-4 semanas.

Dentro de los resultados se obtuvo que del total de pacientes solo 18 desarrollaron una enfermedad tromboembólica, de los cuales hubo un mayor riesgo en pacientes intervenidos con artroplastia de cadera que con artroplastia de rodilla. Un 68% de los pacientes presentaban enfermedades concomitantes que pudieron actuar como factores de riesgo para la complicación. Los pacientes que desarrollaron alguna enfermedad tromboembólica se mantuvieron internados de 6 a 13 días de más en comparación con aquellos que no presentaron complicaciones<sup>17</sup>.

Escamilla et al.<sup>18</sup>, realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo en el 2006, con la finalidad de conocer la frecuencia de complicaciones de los reemplazos de rodilla realizados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González en la Ciudad de México. Los autores revisaron los casos de reemplazo de rodilla entre 1990 y 2003 con un seguimiento de tres años después de la cirugía; esto, a una muestra de 141 pacientes, de ambos sexos y con edades entre los 19 y los 88 años.

Como resultado se obtuvo solo un 2.8% con trombosis venosa profunda sintomática; sin embargo, esto fue debido a que se aplicó a los pacientes profilaxis rutinaria. Respecto a esto, el estudio concluye utilizar medidas preventivas de complicaciones tromboembólicas desde el momento de la cirugía, también sugieren prolongar el uso de heparina de bajo peso molecular hasta por un tiempo de 15 días y complementarlo con medias de compresión y la movilización temprana de la rodilla del paciente<sup>18</sup>.

A pesar de que hubo una baja incidencia de eventos tromboembólicos en el grupo de estudio de Riveira, de estos pocos se destaca que la mayoría presentaba enfermedades y/o factores de riesgo que pudieron influir en el desarrollo de la complicación. Además, el bajo porcentaje de pacientes afectados en ambos antecedentes anteriores, se debió a una efectiva profilaxis antitrombótica con una heparina de bajo peso molecular. De tal forma, resulta de valor para este trabajo de investigación cómo la implementación de anticoagulantes disminuye efectivamente la aparición de complicaciones tromboembólicas posteriores a una artroplastia de cadera y rodilla. Se evidencia también la importancia de utilizar guías para una tromboprofilaxis más segura y eficaz.

Geerts et al.<sup>19</sup>, se encargaron en el 2004 de revisar sistemáticamente la literatura asociada a los riesgos y prevención del tromboembolismo venoso. Este proceso se llevó a cabo siguiendo las pautas del American College of Clinical Pharmacy (ACCP), tomando como criterios de inclusión de búsqueda estudios de cohortes prospectivos o grupos de control dentro de ensayos clínicos aleatorizados y muestras de mínimo 10 pacientes por grupo.

Estos autores mencionan que sin profilaxis la incidencia de TVP adquirida en el hospital y confirmada objetivamente es aproximadamente del 10 al 40% entre pacientes médicos o quirúrgicos generales y del 40 al 60% después de una cirugía ortopédica mayor. Los ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que las tasas de TVP venográfica y TVP proximal se dan entre los días 7 al 14 posteriormente a una cirugía ortopédica mayor; en pacientes que no recibieron profilaxis son aproximadamente 40 a 60% y 10 a 30% respectivamente<sup>18</sup>.

Con base a esto, y por su alta incidencia de aparición de TVP, de igual forma se puede determinar la importancia de aplicar métodos profilácticos, en este caso, según una guía internacional, como prevención de complicaciones tromboembólicas en pacientes a quienes se les

haya realizado cirugía ortopédica mayor, como las estudiadas en el presente documento. Asimismo, se menciona un rango aproximado de tiempo de aparición de la trombosis venosa profunda en estos pacientes quirúrgicos, lo cual es destacable para esta investigación en cuanto a la duración del tratamiento anticoagulante y/o mecánico. No obstante, las guías internacionales pueden tener distintos criterios respecto de la duración del tratamiento y cuál anticoagulante utilizar en específico.

Ruiz et al.<sup>20</sup>, en el 2012 realizaron un análisis comparativo entre 3 guías de profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en artroplastia de cadera y rodilla. Además, buscaron conocer el porqué de las discrepancias entre las guías. Estas corresponden a la National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), American College of Chest Physicians (ACCP) y la American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS). Mencionan que las 3 guías recomiendan de forma unánime el uso de algún tipo de profilaxis (mecánica o farmacológica) en los pacientes sometidos a artroplastia de rodilla (AR) o artroplastia de cadera (AC) electivas.

De las 3 guías la AAOS es la más ambigua sin recomendar fármacos o dispositivos mecánicos específicos, en su lugar, solo de la elección, a criterio del médico, en conjunto con el paciente. Sobre el tipo de profilaxis farmacológica las 3 coinciden en señalar que las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y los nuevos anticoagulantes orales son medicaciones adecuadas para la profilaxis de TEV. Sin embargo, cada guía tiene criterios específicos para recomendar uno u otro y, discrepan sobre cuándo es adecuado iniciar el tratamiento, su respectiva duración y qué actitud tomar ante pacientes que presenten factores de riesgo y posibilidades de sangrado<sup>19</sup>.

El estudio deja en claro que las diversas guías disponibles para prevenir eventos tromboembólicos tienen diferentes posiciones respecto a tratamientos farmacológicos y mecánicos, inicio y duración de estos. Por tal razón, establecer el adecuado accionar para prevenir, tanto la TVP como el embolismo pulmonar, condiciona la utilización razonada y segura de tromboprofilaxis. Esto propicia que cada país desarrolle sus propias guías basándose en las barreras locales y las opciones terapéuticas vigentes.

Persson<sup>21</sup>, en su tesis doctoral de 2008 realizó un estudio epidemiológico, observacional, analítico y de cohorte dinámica única. Se aplicó el estudio a una población sometida a ingreso hospitalario en un Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología en el Hospital Clínico

Universitario del Complejo Hospitalario de Salamanca. El estudio tuvo una duración de un año y la muestra se compuso de 1322 pacientes (736 mujeres y 586 hombres) con una edad media de 61.5 años. La finalidad se basó en detectar el grado de cumplimiento de las recomendaciones sobre la profilaxis tromboembólica de La Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT), y analizar las causas de la buena y mala aplicación.

En este estudio al 88% (1158) de los pacientes ingresados les fue administrada al menos 1 dosis de HBPM durante la fase del estudio, siendo la enoxaparina la más utilizada (84%), mayormente en una dosis de 40 mg/24 h, con un 95% (923) de las aplicaciones, seguida de la pauta de 60 mg/24 h en el 3,5% (34). La duración más prevalente fue de más de 4-6 semanas, con un 34,1% (272). Finalmente, se determinó un incumplimiento de las recomendaciones de la SECOT sobre profilaxis tromboembólica del 53%, dentro de las cuales un 45.8% fue por la incorrecta duración de la profilaxis (80% por exceso de duración), 13.8% por errores en la aplicación de la profilaxis y un 13.6% por una mala indicación<sup>20</sup>.

La duración de la profilaxis fue el principal motivo de incumplimiento de las pautas elegidas para este estudio, además de una mala indicación; se puede señalar, por tanto, la importancia de la revisión y análisis de las indicaciones por parte del farmacéutico para una posible intervención con el médico. Es aquí donde sobresalen los modelos de factores de riesgo, que logran individualizar el tratamiento profiláctico del paciente, según su nivel de amenaza de aparición de una complicación tromboembólica. Ese es uno de los enfoques del presente tema de investigación.

Obaldia et al.<sup>22</sup>, llevaron a cabo un estudio en 1995 en el hospital San Millán ubicado en España, con el objetivo de evaluar la intervención del farmacéutico en la terapéutica del hospital a través de su actividad en el sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias. En el estudio se evaluó la intervención del farmacéutico con el servicio clínico (médico o enfermera) por un periodo de dos meses en cinco servicios clínicos: traumatología, nefrología, neurología, digestivo y urología, para un total de 182 camas.

Por el periodo de tiempo estudiado se realizaron un total de 129 intervenciones farmacéuticas, las cuales se presentaron en su mayoría en el servicio de traumatología. Las intervenciones fueron: 100 por sustitución de medicamentos, 12 por errores en la prescripción, 14 por órdenes médicas incompletas, 2 por duplicidad de fármacos y 1 por confirmación de dosis. Las

notificaciones a los servicios clínicos fueron 104 por medio impreso y 25 comunicaciones realizadas por teléfono<sup>22</sup>.

Vuelta et al.<sup>23</sup>, trabajaron en el año 2005 en la evaluación de la calidad en el proceso de utilización de fármacos peligrosos, tanto en su prescripción como en su preparación. Esto se logró mediante el análisis de resultados obtenidos en el programa de intervenciones farmacéuticas en un hospital universitario de titularidad pública con 365 camas, en un periodo de julio de 2002 a marzo de 2003. Las intervenciones farmacéuticas realizadas durante el proceso de monitorización terapéutica se registran en una hoja diseñada para tal fin, donde se codifica el motivo de intervención, la recomendación farmacéutica (RF) y la resolución, así como el nombre del paciente y el médico o la enfermera.

Durante el periodo de estudio se registraron 64 intervenciones farmacéuticas. De modo que 35 de las recomendaciones farmacéuticas (RF) se realizaron para optimizar el tratamiento (55%), 18 fueron para optimizar los recursos (28%) y 11 con el fin de unificar criterios (17%). Dentro del grupo de RF efectuadas para optimizar el tratamiento, un 66% (23 de las 35 RF realizadas), fueron para prevenir errores de medicación. En 41 ocasiones se le notificó la recomendación al médico (64%), de estas fueron aceptadas el 97% de las RF<sup>23</sup>.

En los dos últimos estudios expuestos se demuestra la importancia de la labor farmacéutica en la revisión de las indicaciones en las recetas médicas. Una correcta revisión y análisis de las prescripciones evita errores en la medicación al detectar duplicidades terapéuticas, dosis superiores a la máxima, aparición de reacciones adversas no deseadas y demás. Basado en esto, y asociando estos estudios a la presente investigación, resalta la importancia de elaborar un instrumento de ayuda para el farmacéutico en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias de anticoagulantes utilizados como tromboprolifaxis. Asimismo, resalta en los estudios la aceptación médica de las recomendaciones farmacéuticas, alcanzando un trabajo multidisciplinario sin competencias entre el personal de salud, lo cual apoya la idea de incentivar el trabajo farmacéutico-médico.

### 1.5.2 Antecedentes Internacionales

A continuación, se muestran ciertos antecedentes internacionales relacionados con la implementación de guías o protocolos para una adecuada tromboprofilaxis con anticoagulantes. Así como, la utilización de modelos de evaluación de riesgos de complicaciones tromboembólicas, principales anticoagulantes prescritos e intervenciones farmacéutico-médico para alcanzar una mejora terapéutica y aumento de la eficacia del tratamiento.

Rivera et al.<sup>24</sup>, presentaron un estudio observacional, descriptivo y de tipo transversal acerca del impacto del buen uso de los protocolos de tromboprofilaxis en las complicaciones de tromboembolismo, en cirugía ortopédica de cadera y rodilla del Hospital General Plaza de la Salud en República Dominicana, durante el año 2019. La investigación se realizó con el fin de evaluar la implementación del protocolo para la tromboprofilaxis ortopédica y así identificar si hubo un uso correcto de este. La población muestra fueron 181 pacientes mayores de 40 años en postquirúrgicos de reemplazo de cadera y rodilla, los cuales fueron estudiados mediante la revisión individual de cada expediente. Posteriormente, tomando en cuenta varias variables se determinaron los factores de riesgo para desarrollar TEV y el grado de cumplimiento del protocolo.

En este estudio, únicamente un 3.2% de la población desarrolló tromboembolismo postquirúrgico, algunos con los siguientes factores de riesgo: 4 con hipertensión, 4 con una edad de 61 años o más, 2 con diabetes, 1 con insuficiencia venosa y 1 con antecedente de tromboembolismo. La prescripción farmacológica de tromboprofilaxis fue aplicada en un 99.2%, la más utilizada fue la Enoxaparina. Asimismo, se prescribió la dosis adecuada en el 97.6% de los pacientes y se determinó que el protocolo fue cumplido en un 75%<sup>24</sup>.

Gracias a investigaciones que toman en cuenta el estudio y determinación de factores de riesgo que pueden propiciar el desarrollo de complicaciones tromboembólicas, existen antecedentes que demuestran el peso de estos factores. Así, se toman elecciones de profilaxis adecuadas, con una duración determinada según sea el caso del paciente. Como se quiere demostrar en este trabajo de tesis, estos factores de riesgo se pueden utilizar para crear una guía de apoyo para el farmacéutico a la hora de revisar las prescripciones de anticoagulantes, para constatar que la indicación esté adecuada al paciente según la elección del mejor medicamento, dosis y duración de la terapia.

Varela et al.<sup>25</sup>, quisieron, mediante un estudio con diseño observacional descriptivo transversal, determinar el cumplimiento y la adecuación de las recomendaciones de trombopprofilaxis en pacientes internados en servicio quirúrgicos entre septiembre y noviembre de 2016, en Buenos Aires de Argentina. Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de las historias clínicas de 259 pacientes, a los cuales se les clasificó el peligro de enfermedad tromboembólica venosa de acuerdo con el riesgo quirúrgico y la escala de Caprini. Además, la profilaxis administrada se evaluó siguiendo las pautas de la novena edición de las guías del ACCP y de guías argentinas vigentes.

De las cirugías estudiadas el 13% fueron de alto riesgo trombótico. Entre los servicios en los que se siguió la escala de Caprini, el 15% presentó puntaje alto y el 44,7%, moderado. El 57,9% evidenció algún factor de riesgo de TEV y el 12,7% mostró algún riesgo de sangrado, sin contraindicación absoluta de trombopprofilaxis. Se indicó trombopprofilaxis en todas las cirugías ortopédicas mayores y en el 62,5% de aquellas con puntaje de Caprini alto. La trombopprofilaxis fue adecuada en el 66,4% e inadecuada en el 28,5% (13% por defecto y 15,5% por exceso)<sup>25</sup>.

La escala de Caprini con la cual se clasificó el peligro de enfermedad tromboembólica en los pacientes quirúrgicos, pertenece a uno de los modelos de evaluación de factores de riesgo. Por lo tanto, el estudio respalda los objetivos de esta investigación, donde se desea determinar el nivel de riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, considerando las características propias de cada uno de ellos. Además, como se mencionó anteriormente, son estos modelos de evaluación de riesgo en los cuales se quiere basar la elaboración de la guía de prevención de riesgos asociados a artroplastias de cadera y rodilla dirigida al personal farmacéutico del Hospital Metropolitano.

Gutiérrez et al.<sup>26</sup> utilizó la base de datos RIETE (registro informatizado de pacientes con enfermedad tromboembólica) para comparar el pronóstico del tromboembolismo venoso y el uso de trombopprofilaxis en pacientes sometidos a diferentes procedimientos ortopédicos. El RIETE Se inició en España en 2011 y años más tarde fue traducido al inglés con el fin de extenderlo a otros países y que todos los médicos del mundo pudieran emplear la base de datos para hacer la elección de tratamiento apropiado. Se inscribieron 61.789 pacientes que desarrollaron una enfermedad tromboembólica venosa después de una cirugía ortopédica mayor (artroplastia electiva de cadera

o rodilla y cirugía de fractura de cadera) o una cirugía ortopédica menor, en el periodo de marzo de 2001 a marzo de 2015.

De acuerdo con los autores, una totalidad de 943 (1,52%) desarrollaron un TEV después de una artroplastia electiva (cadera 460, rodilla 483). Más del 90% de los pacientes recibieron profilaxis de TEV, con mayor frecuencia para la fractura de cadera (93%) o la artroplastia electiva (94%). La hemorragia mayor fue significativamente más alta después de la cirugía de fractura de cadera (4%) que después de artroplastia electiva (1,6%). La mayoría de los pacientes tratados (86%) recibieron como tratamiento de inicio HBPM y posteriormente, la mayoría de ellos (64%) pasaron a tratamiento con antagonistas de la vitamina K<sup>26</sup>.

Tener conocimiento sobre qué tanto se aplica profilaxis de tromboembolismo venoso, ya sea internacionalmente o en específicas áreas de salud, permite conocer sobre la efectividad que han demostrado tener los anticoagulantes como prevención de estas complicaciones y que por tanto se incrementan las prescripciones. Por otra parte, es importante rescatar que cada médico tiene criterios distintos, muchas veces basados en la experiencia que se ha formado a través de los años. Debido a esto, se crean diferentes opiniones médicas (en caso de no basar la prescripción en guías) sobre qué tratamientos, duración y demás.

Cabrera <sup>27</sup>, realizó un estudio descriptivo transversal con el objetivo de conocer la prescripción relacionada con el tipo, duración y posibles causas de la omisión de trombopprofilaxis en pacientes hospitalizados. En el periodo de septiembre a noviembre de 2016 se evaluaron médicos de Medicina Interna, Cirugía General, Terapia Intensiva y Urgencias. Se encuestaron 556 médicos adscritos, 14 jefes de servicio y 234 residentes (total: 804) de siete hospitales de la Ciudad de México. Las preguntas se centraron principalmente en la utilidad de la trombopprofilaxis, si se utilizaban medidas farmacológicas o no farmacológicas, duración de las medidas profilácticas y la existencia de políticas propias del hospital para la prescripción de trombopprofilaxis.

De los resultados se obtuvo que el 30% refirió que su hospital cuenta con un programa de trombopprofilaxis; 97.7% la considera segura y 1.2%, riesgosa. El 96% respondió que prescribe trombopprofilaxis en sus pacientes; 592 (74%) utilizan alguna escala de previsión clínica de enfermedad tromboembólica venosa y 204 (26%) basan el tratamiento en su experiencia. El 71% recomienda heparina de bajo peso molecular para trombopprofilaxis, 18% aspirina, 1.8% warfarina,

heparina no fraccionada 1.4% y 0.7% administra anticoagulantes orales de nueva generación. Finalmente, un 6.7% de los médicos prescribe los tratamientos de 10 a 14 días, un 4.4% durante un mes, 56.7% por el tiempo de hospitalización y un 18.1% según la enfermedad<sup>27</sup>.

Basándose en estos resultados, el 26% de los médicos encuestados fundamentan sus prescripciones de anticoagulantes en su experiencia. A pesar de no ser este un valor muy incrementado, apoya al presente estudio porque denota que es requerida la correcta revisión, por parte del farmacéutico, de las recetas prescritas antes de ser dispensados los fármacos, pues el farmacéutico es el profesional especialista en estos y tiene la potestad de aportar su conocimiento dirigido a una mejor trombopprofilaxis. Asimismo, se exponen los anticoagulantes mayormente prescritos y se demuestra el manejo que se les da internacionalmente, para crear una referencia de su uso y posteriormente conocer cómo se utilizan en el Hospital Metropolitano de Costa Rica.

Los autores Mongaret et al.<sup>28</sup>, desarrollaron un estudio prospectivo de 4 semanas en 4 salas de medicina (enfermedades infecciosas, medicina respiratoria y unidad de endocrinología) en el Centro Hospitalario Universitario de Reims en Francia, con el objetivo de identificar los factores predictivos de las intervenciones farmacéuticas (IF) clínicamente significativas realizadas durante la reconciliación y la revisión de la medicación al ingreso del paciente en el hospital. La muestra de pacientes examinados fue de 150 pacientes admitidos entre el 22 de octubre de 2015 y el 19 de noviembre de 2015. La conciliación y la revisión de medicamentos se realizaron hasta 72 horas después del ingreso hospitalario del paciente.

De la totalidad de pacientes un 55.3% tenía más de 65 años y un 74.5% tomaba al menos 5 fármacos. Se realizaron 170 intervenciones farmacéuticas, de las cuales 71 se relacionaron con desacuerdos no intencionales (41,8 %) durante la conciliación de la medicación y 99 se relacionaron con problemas relacionados con la medicación (58,8 %) durante la revisión de la medicación. En general, se consideró que 115 IF (67,7 %) tenían un impacto clínico. Los tipos de IF más frecuentes correspondieron a 44 intervenciones por omisiones de medicamentos (29,4%) y 27 por dosis incorrectas (19,4%)<sup>28</sup>.

A pesar de que este estudio francés no está dirigido a las intervenciones farmacéuticas por un inadecuado manejo de anticoagulantes en trombopprofilaxis ortopédica, se presenta un antecedente internacional a la recurrencia de posibles errores en las prescripciones médicas. De

ahí a que esta tesis a desarrollar se centre en incentivar intervenciones farmacéutico-médico con el fin de mejorar la seguridad de los medicamentos y mejorar el tratamiento terapéutico del paciente. Así los porcentajes de errores en la prescripción; por ejemplo, las mencionadas en el artículo por omisiones de medicamentos (29,4%) y por dosis incorrectas (19,4%), disminuirían significativamente. Aún más si existe un instrumento de apoyo que sustente el criterio del profesional farmacéutico.

En el artículo “Intervenciones farmacéuticas: aporte a la mejora de la calidad asistencial”, González et al.<sup>29</sup>, analizaron las intervenciones farmacéuticas (IF) realizadas en el Servicio de Farmacia del Hospital El Cruce Dr. Néstor Carlos Kirchner, ubicado en Buenos Aires de Argentina, para medir el aporte farmacéutico a la mejora de la calidad asistencial. Se trató de un estudio observacional y retrospectivo que examinó las IF registradas en un periodo de enero del 2018 a agosto del 2019. Además, se tomaron en cuenta variables como: vía de comunicación, receptor de la IF, tipo de intervención, etapa del proceso, clasificación de la IF y aceptación.

Durante el periodo analizado se registraron 3683 intervenciones farmacéuticas en 5708 pacientes. En un 96% de los casos se realizó la intervención con un médico y solamente en un 4% con enfermeros. Por otra parte, en un 98% de los casos las IF fueron con una actitud proactiva del farmacéutico clínico detectando problemas de la farmacoterapia y brindando asesoramiento y el 2% de tipo pasiva, es decir, respondiendo ante consultas. Las IF lograron en un 27% modificación de posología, en un 23% suspensión de un medicamento, en un 15% agregado de un medicamento, en un 11% confirmación de la prescripción y otras con menos significancia<sup>29</sup>.

### 1.5.3 Antecedentes Nacionales

En este apartado se muestran algunos antecedentes nacionales, los cuales abarcan temas como el manejo de los anticoagulantes empleados como tromboprofilaxis, siguiendo guías internacionales, factores de riesgo asociados al tromboembolismo y el monitoreo farmacoterapéutico que implementa recomendaciones farmacéuticas especialmente a médicos.

Robles et al.<sup>30</sup>, realizaron una evaluación de la tromboprofilaxis con el fin de determinar el porcentaje del adecuado manejo de anticoagulación profiláctica en los pacientes que ingresan al Hospital San Juan de Dios en Costa Rica, en el período de 15 de abril del 2012 al 1 de junio del

2012. Además, compararon las medidas de intervención en el manejo de la anticoagulación profiláctica con las Guías Internacionales establecidas. Para esto, se evaluó durante 72 horas una muestra de 400 pacientes, 200 de edades de 40 años o más ingresados al área de medicina y 200 de 18 años o más ingresados al área de cirugía. Se analizó la indicación de tromboprofilaxis prescrita por el médico y el respectivo cumplimiento de esta.

De acuerdo al estudio un 64% de los pacientes ingresados en el área de medicina recibieron tromboprofilaxis y en el área de cirugía un 25.8%. De los pacientes evaluados en los Servicios de Medicina, 35% (70 pacientes) presentó al menos un factor de riesgo establecido para tromboembolismo. El anticoagulante elegido fue heparina no fraccionada en dosis de 5000 UI c/12 horas aplicada a un 78% en el área de medicina y a un 98% en cirugía, la muestra restante la recibió en una dosis de 7500 UI c/12 horas. Se demostró que en el área de medicina hay un mayor cumplimiento de las Guías Internacionales ACCP 2008 de tromboprofilaxis con respecto a la sección de cirugía (71.5% comparado con un 39.5%)<sup>30</sup>.

Sin embargo, se mencionó que existe una variabilidad de prescripción definida según el área o servicio donde se encuentre el paciente. Por otra parte, los autores enfatizan en que los eventos trombóticos son prevenibles y al no existir protocolos estructurados que puedan categorizar el riesgo de cada paciente a sufrirlos, se convierte en un problema de salud pública, pues hay desconocimiento de los modelos de utilización de tromboprofilaxis por el gremio médico<sup>30</sup>.

Chaverri et al.<sup>5</sup> seleccionaron 176 pacientes del Hospital Clínica Bíblica en Costa Rica, a quienes, durante su estancia hospitalaria, se les prescribiera algún anticoagulante oral. Los pacientes se encontraban dentro de una edad promedio de 65 años con una estancia hospitalaria promedio de 4 días. Se realizó un estudio observacional de tipo retrospectivo por un periodo de enero de 2012 a junio de 2013, para poder describir y analizar la utilización de los anticoagulantes orales de reciente introducción en Costa Rica. Los datos relacionados con la población en estudio fueron obtenidos mediante consultas electrónicas al Sistema Electrónico del Centro Médico (SIGH) o el expediente clínico del paciente (electrónico o impreso). Para validar la información recolectada sobre el tratamiento anticoagulante se utilizaron las guías ACCP y ESC.

Del total de pacientes, el 51% utilizó rivaroxabán, el 23% warfarina y el 26% dabigatrán, como anticoagulante, prescritos mayoritariamente por ortopedistas. Para la indicación de tromboprofilaxis postoperatoria de rodilla, se empleó en un 32% dabigatrán, en un 65%, rivaroxabán y en una ocasión (3%), warfarina. En tromboprolaxis postoperatoria de cadera se utilizó en 8 (19%) oportunidades dabigatrán, y en 35 (81%), rivaroxabán. Un 16% de los pacientes que empleó estos medicamentos lo hizo en indicaciones aún no aprobadas por las guías internacionales. La dosificación según la indicación para la cual fue utilizado el anticoagulante oral fue correcta en un 86% de los casos de tromboprofilaxis de TVP. La duración del tratamiento fue adecuada en un 40% de los casos para warfarina, en un 63% de los casos para dabigatran y en un 81% de los casos para rivaroxaban<sup>5</sup>.

Por otra parte, en el artículo “Impacto Clínico de un Programa de Monitoreo Farmacoterapéutico Hospitalario en pacientes adultos mayores de 18 años en un hospital privado en Costa Rica”, Chaverri et al.<sup>31</sup>, analizaron el impacto clínico de un programa de monitoreo de farmacoterapia hospitalaria. Se desarrolló un estudio observacional prospectivo desarrollado en el Hospital Clínica Bíblica, ubicado en San José de Costa Rica. La población muestra constó de 215 pacientes mayores de 18 años con un periodo de hospitalización mayor a 24 horas, en un periodo comprendido entre enero y mayo de 2018.

Las fuentes de información utilizadas para recopilar información incluyeron los registros clínicos electrónicos de cada paciente, que se encuentran en los programas informáticos llamados Manejo del Paciente Hospitalario (MPH), Sistema Integrado del Manejo Hospitalario (SIGH) y Recetario del Hospital Clínica Bíblica. También hubo acceso a los registros clínicos físicos de los pacientes. La información obtenida de cada paciente fue tabulada y se analizó con estadística descriptiva utilizando el programa Excel<sup>31</sup>.

De los pacientes ingresados en el Hospital un 81% presentó comorbilidades: 62% con hipertensión arterial, 54.6% con enfermedades cardiovasculares, 27.6% con dislipidemias, 26.4% con diabetes mellitus, entre otras. Durante la estancia hospitalaria, dentro de los medicamentos prescritos se encontraban agentes antitrombóticos, prescritos 236 veces (7.1%) y con los cuales los pacientes presentaron problemas relacionados a los medicamentos (PRM) en un 11%. Como resultado del programa de monitoreo farmacoterapéutico, se obtuvo un indicador de efectividad

del 74 %, resolviendo y previniendo PRM asociados a respuestas subóptimas, errores de medicación y efectos adversos<sup>31</sup>.

El tipo más común de intervención farmacéutica realizada a los médicos fue una modificación en la terapia (54 %), donde la necesidad de suspender o cambiar un medicamento fue la sugerencia principal debido a la necesidad de ajustar el esquema de tratamiento de acuerdo con la situación variante de cada paciente. Aquellas recomendaciones farmacéuticas no aprobadas fueron justificadas por el médico tratante al explicar la situación clínica del paciente, el enfoque por usar, el pronóstico y las posibles complicaciones asociadas con sus comorbilidades. Priorizar la recomendación farmacéutica y hablar directamente con el médico fue clave para lograr un porcentaje importante de aceptación e implementación<sup>31</sup>.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

## **2.1 Hemostasia**

La hemostasia se define como un proceso complejo que se encarga de mantener la sangre en estado líquido, de manera que pueda fluir permitiendo la circulación a través de los vasos sanguíneos. Por otra parte, también detiene posibles hemorragias al suprimir la salida de sangre del espacio intravascular de un vaso lesionado, lo cual es posible mediante la creación de una red de fibrina. Si existiese un fallo en el proceso de hemostasia puede terminar desencadenando eventos como una trombosis o hemorragia<sup>32</sup>.

La hemostasia está compuesta por 3 etapas: hemostasia primaria, hemostasia secundaria o coagulación y fibrinólisis.

### **2.1.1 Hemostasia primaria**

Los principales actores que interfieren en la etapa de hemostasia primaria son la pared vascular, el factor de Von Willebrand y las plaquetas. En la pared vascular se encuentra el endotelio, el cual es tromborresistente al producir moléculas que inhiben la activación plaquetaria. Asimismo, regula negativamente la coagulación o tiene actividad profibrinolítica. El subendotelio es rico en moléculas adhesivas (colágeno, factor de Von Willebrand), por lo que es trombógeno. El factor de Von Willebrand es una glucoproteína que se localiza en la sangre y soporta la adhesión y agregación de plaquetas. Por otro lado, las plaquetas son células sanguíneas producidas en la médula ósea, las cuales desencadenan la hemostasia y son primordiales para la integridad de los vasos sanguíneos<sup>33</sup>.

La hemostasia primaria es el primer paso al momento de que sucede una lesión vascular, donde ocurre la activación y agregación plaquetaria, seguida de interacciones entre el endotelio activado, proteínas plasmáticas y los leucocitos con el fin de limitar o detener la pérdida de sangre a través de los capilares y reparar el sitio lesionado<sup>34</sup>. Inicialmente se produce una vasoconstricción para que la sangre se encuentre fuera del área vascular lesionada. Posteriormente, plaquetas inactivas se adhieren a la pared del vaso dañado, segregando el contenido de sus gránulos e interaccionando o comunicándose con otras plaquetas. Esta interacción plaqueta-plaqueta conduce a la formación del tapón plaquetario, el cual se considera inestable al inicio, pero la red de fibrina formada durante la coagulación plasmática hace que se consolide<sup>32</sup>.

De acuerdo con Flores et al.<sup>35</sup>, el paso que da inicio a la hemostasia primaria es la adhesión plaquetaria, para llevarla a cabo se necesitan proteínas adhesivas como el colágeno que es la más relevante de estas. El factor de von Willebrand (FvW) se une al colágeno y cambia su conformación permitiendo la unión del complejo glicoprotéico de membrana GPIb-IX, de manera que la plaqueta se fija al colágeno. Las plaquetas se activan y cambian su morfología plaquetaria para que ocurra la segregación de agonistas almacenados en los gránulos como el ADP y el tromboxano A2 (TXA2), que estimulan la captación y la activación de las plaquetas cercanas propiciando el crecimiento del coágulo, lo que se conoce como agregación plaquetaria.

En ese momento el coágulo está rodeado de poca fibrina. Para la agregación se requiere fibrinógeno y su receptor (GPIIb/IIIa). Las GPIIb/IIIa se unen al fibrinógeno produciendo aglomerados plaquetarios. Al darse la activación de la plaqueta esta procede a secretar sus gránulos delta (tromboxano A2, ADP, calcio, serotonina, adrenalina) y gránulos alfa (selectina P, fibrinógeno, fibronectina, factores V y VIII, factor plaquetario 4, factor de crecimiento derivado de plaqueta, factor de crecimiento transformante beta). La formación del tapón de plaquetas (blando) es temporal y se complementa con la activación del sistema de coagulación<sup>36</sup>.

### **2.1.2 Hemostasia Secundaria**

En esta fase se produce la interacción de factores que activan una serie de reacciones complejas, llamadas *la cascada de la coagulación* que finalizará con la formación definitiva del coágulo de fibrina. En el proceso participan proteínas procoagulantes (factores de coagulación) y proteínas anticoagulantes (antitrombina, proteína C y proteína S), las cuales se encargan de regular la coagulación<sup>32</sup>.

Para la activación de la coagulación se presentan dos posibles vías, las cuales conducen a la formación de la trombina, esas son: la vía extrínseca y la vía intrínseca. Las proteínas procoagulantes o factores de la coagulación se representan por números romanos de la siguiente manera: I fibrinógeno, II protrombina, III factor tisular (tromboplastina), IV calcio, V proacelerina, VII proconvertina, VIII factor antihemofílico A, IX factor Christmas o factor antihemofílico B, X factor de Stuart Prower, XI antecedente o precursor de tromboplastina plasmática, XII factor Hageman y XIII factor estabilizador de la fibrina<sup>34</sup>.

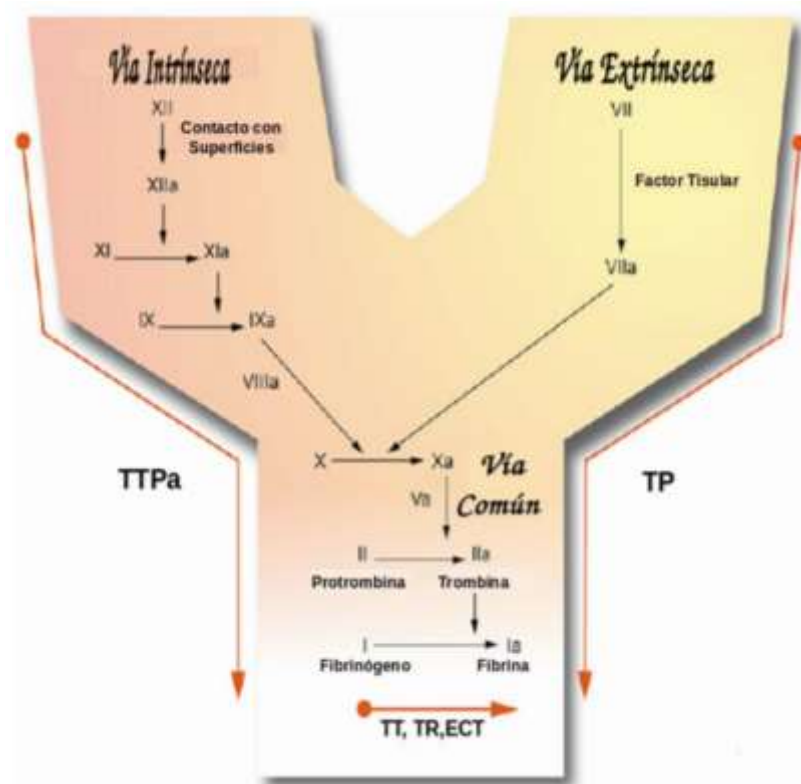
Los factores II, VII, IX, X y las proteínas C y S (inhibidores de la coagulación) son factores dependientes de vitamina K. Estos son sintetizados en el hígado y requieren de vitamina K para realizar su función respectiva en el proceso de coagulación. En casos de deficiencia de esta vitamina o que el paciente se encuentre bajo tratamiento antagonista de vitamina K (inhiben la acción de esta) los factores mencionados no son funcionales<sup>37</sup>.

Los cofactores actúan incrementando la velocidad de reacción de la enzima presente en el complejo, de manera que garantiza una eficiencia catalítica adecuada. Estos son el factor V y el factor VIII, los demás son zimógenos (precursores inactivos) y se activan cuando se produce la cascada de la coagulación en la lesión vascular. Los factores zimógenos son el factor II, VII, IX, X, XI, XII y la Precalicleina o factor Fletcher. Los restantes son el factor XIII (factor estabilizador de la fibrina), I (fibrinógeno), calcio, factor de Von Willebrand y los fosfolípidos<sup>38</sup>.

Como se mencionó anteriormente, existen dos vías por las cuales se da inicio a la coagulación. La vía intrínseca comienza por la activación del factor XII, que actúa sobre el factor XI para activar el factor IX. El factor IX con el cofactor VIIIa activa al factor X (vía común). Por otra parte, la vía extrínseca inicia cuando se expone la tromboplastina o factor tisular al presentarse una lesión del endotelio. El factor tisular (FT) forma un complejo con el factor VIIa activando al factor X, el cual junto con  $Ca^{2+}$  y el factor Va (cofactor) activan al factor II (protrombina) generando trombina que posteriormente actúa en el factor I (fibrinógeno) y forma la fibrina<sup>36</sup>.

En la vía común, a la cual llegan tanto la vía intrínseca como extrínseca, participan los factores Xa y Va que se unen a las plaquetas activadas para crear el complejo protrombinasa y así, convertir la protrombina en trombina. Asimismo, la trombina activa el factor VIII (circula unido al FvW y se libera en el proceso de activación mediado por la trombina), y el factor XIII (cataliza la formación de enlaces covalentes más resistentes entre monómeros de fibrina)<sup>34</sup>.

**Figura 1. Modelo clásico de la coagulación**



Fuente: Imagen tomada de Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio<sup>37</sup>.

### 2.1.3 Modelo celular de la coagulación

El modelo tradicional de la coagulación (expuesto anteriormente) constaba de la vía intrínseca o extrínseca para activar la hemostasia, terminando en una vía común. Sin embargo, este nuevo modelo celular expone que la hemostasia se da en 3 etapas y no en sí como una cascada<sup>39</sup>. Las etapas superpuestas de la coagulación son: iniciación, amplificación y propagación.

La iniciación se da a partir de la expresión plasmática del FT. Ante un daño en la pared del vaso el FT extravascular se une al factor VII y lo activa (FVIIa), formando el complejo activado FT/FVIIa. Este complejo activa el factor X (FXa) y este al factor V (FVa). El FXa puede combinarse con el FVa para formar el complejo protrombinasa que convierte la protrombina (FII) en trombina en cantidades no suficientes para la formación de fibrina. Una vez que el complejo

FT/FVIIa abandona su entorno local, es rápidamente inhibido por el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI) o antitrombina III (ATIII)<sup>40</sup>.

En la fase de amplificación la trombina va a activar las plaquetas unidas al colágeno subendotelial y al FvW. Además, la trombina activa el FV para incrementar la actividad protrombinasa, el FVIII que es cofactor del FIXa y así mantener la expresión del FXa, y activa el FXI. La finalización de esta fase se da con el factor Va y factor VIIIa unido a la superficie de la plaqueta activada. En esta fase se lleva a cabo la activación de los anticoagulantes naturales <sup>34</sup>.

Durante la fase de propagación se da la formación del complejo tenasa, el cual se conforma cuando el factor IXa junto con el VIIIa, se unen a la membrana de las plaquetas. El complejo activa al factor X que unido al factor Va (complejo protrombinasa) cataliza la conversión de trombina suficiente para la formación de fibrina y, por ende, del coágulo. La mayoría del factor Xa se forma fisiológicamente a través de la acción del complejo de tenasa y no a través de la activación del complejo FT/VIIa<sup>35</sup>.

Finalmente, de acuerdo con Orozco et al <sup>36</sup>, para estabilizar el coágulo formado la trombina activa el factor XIII para crear enlaces covalentes de la cadena de fibrina.

**Figura 2. Modelo Celular de la coagulación**



Fuente: Imagen tomada de Fisiología de la coagulación<sup>35</sup>.

#### 2.1.4 Fibrinólisis

La disolución de los coágulos de sangre se alcanza mediante el proceso de fibrinólisis, desencadenado por la activación del sistema fibrinolítico. Tras la curación del vaso sanguíneo lesionado, el coágulo debilitado se lisa a través de la acción de la plasmina (enzima clave del sistema fibrinolítico). La plasmina se obtiene a partir del zimógeno plasminógeno en la superficie del coágulo de fibrina, o en las superficies celulares por el activador tisular del plasminógeno (t-PA) o de tipo uroquinasa (u-PA)<sup>41</sup>.

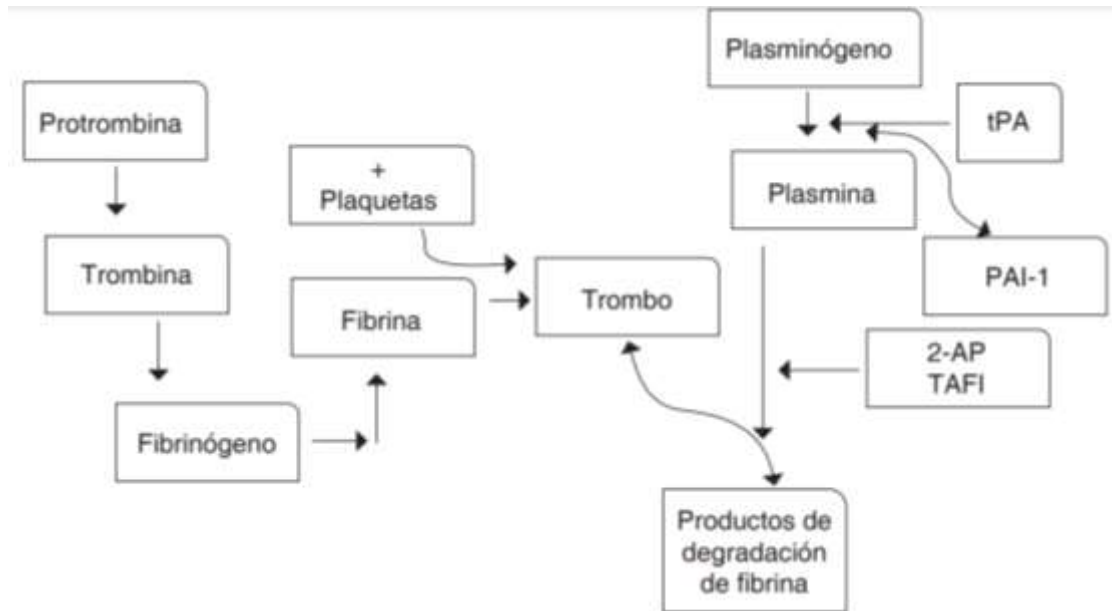
Asimismo, el plasminógeno también puede ser activado por proteasas en el sistema de activación por contacto: kalcreína plasmática (PK) o factor de coagulación XIIa, aunque con eficacias de activación más bajas que las de los activadores del plasminógeno. La función de la plasmina se basa en degradar la fibrina depositada en los vasos sanguíneos para mantener la fluidez vascular, y degradar las membranas base o las matrices extracelulares para facilitar la remodelación de tejidos o la migración celular. Por ende, la fibrinólisis es esencial para deshacer los coágulos durante el proceso de cicatrización de heridas y remover los coágulos intravasculares que se pueden manifestar como trombosis<sup>42</sup>.

Para remover el coágulo es necesario que el endotelio produzca el activador tisular de plasmina (t-PA) o el activador del plasminógeno de tipo uroquinasa (u-PA), por acción de la trombina y la oclusión vascular. Al activar la plasmina, esta se une a sitios específicos de la fibrina donde haya residuos de lisina y arginina y los corta, convirtiéndolos en productos solubles de degradación para la disolución del coágulo<sup>35</sup>. Por otra parte, PAI-1 es el principal supresor del sistema fibrinolítico y regula t-PA y u-PA. PAI-1 inactiva covalentemente los activadores del plasminógeno, de forma que una vez activadas las plaquetas estas liberan PAI-1 para suprimir la fibrinólisis y así promover la coagulación<sup>42</sup>.

Otro inhibidor del sistema plasminógeno/plasmina corresponde al inhibidor de fibrinólisis activado por trombina (TAFI). Este es un zimógeno que se activa por acción de la trombina o la plasmina. Al ser degradada la fibrina por la plasmina, sus lisinas C-terminales quedan expuestas y favorecen la activación de plasminógeno adicional a la plasmina, por lo que el TAFIa elimina esas lisinas para inhibir el cofactor de actividad de la fibrina. De tal forma, no hay activación del plasminógeno<sup>35</sup>.

Ilich et al.<sup>43</sup>, enfatizan en que debe existir un equilibrio entre la coagulación de la sangre y la fibrinólisis para lograr una respuesta adecuada ante una lesión vascular. En caso de que exista alguna alteración en ese equilibrio puede resultar en trombosis o hemorragias. El aumento de la actividad fibrinolítica se asocia a complicaciones hemorrágicas, por el contrario, una deficiente actividad fibrinolítica contribuye a la trombosis.

**Figura 3. Proceso de fibrinólisis**



Fuente: Imagen tomada de Fisiología de la coagulación<sup>35</sup>.

## 2.2 Labor del farmacéutico en la farmacia Hospitalaria

La farmacia dentro de un centro de salud es un área en la cual ocurre la dispensación de medicamentos (de venta libre, con receta o controlados). Allí se encuentra el profesional farmacéutico que va a ejercer responsabilidades como: resolver problemas relacionados con medicamentos; además, de hacer cumplir las buenas prácticas de almacenamiento y dispensación. De modo que, se asegura una óptima farmacoterapia en el paciente. La calidad de servicio brindado se puede ver influido por: interrelaciones personales, infraestructura, equipamiento, comunicación, horario de atención, equidad, eficiencia, atención individualizada, rapidez en la atención y dispensación correcta<sup>44</sup>.

Por la influencia de estos factores, es importante capacitar al personal que labora en la farmacia para tener una adecuada atención/comunicación con el paciente (ya sea hospitalizado o

no), tomando en cuenta condiciones especiales como discapacidades auditivas, visuales, físicas y demás. Brindar este tipo de atención va a generar beneficio en la adherencia terapéutica del paciente, ya que se asegura que este comprenda el uso correcto de los medicamentos prescritos. Dicho esto, se puede considerar que el departamento de farmacia en hospitales es parcialmente responsable del tratamiento general de los pacientes.

El farmacéutico que labore en farmacia hospitalaria también se responsabiliza de la gestión farmacéutica (compra e inventario de medicamentos), preparación de medicamentos (como preparaciones extemporáneas y mezclas intravenosas), protección del consumidor (sobre el uso seguro de todos los productos relacionados con la salud), servicios de información sobre medicamentos, entrega de unidosis a pacientes hospitalizados y realizar rondas a estos pacientes para un trabajo interdisciplinario con el personal de salud<sup>45</sup>.

Los sistemas de unidosis permiten dar cobertura a la medicación de pacientes hospitalizados durante 24 horas y son entregadas por la noche al personal de enfermería. El farmacéutico se encarga de la recepción de la indicación médica; verifica que la dosis este correcta, que no existan interacciones y demás. Y procede a crear un perfil farmacoterapéutico para llevar un seguimiento farmacológico al paciente y ver su evolución. Al momento de realizar rondas a las habitaciones de los pacientes internados se verifica que todo en la medicación vaya bien, haciendo el efecto esperado, para de no ser así intervenir con el médico o enfermería (según sea el caso). Alcanzando así un trabajo interdisciplinario que busca siempre el beneficio del paciente<sup>46</sup>.

El objetivo general de los farmacéuticos de hospital es optimizar los resultados de los pacientes a través del uso juicioso, seguro, eficaz, apropiado y rentable de los medicamentos. En la actualidad hay una mayor integración del farmacéutico en el equipo de atención médica, donde influye en la seguridad y calidad del proceso de uso de medicamentos<sup>47</sup>. De esta forma y gracias al trabajo del farmacéutico, se disminuye el costo hospitalario al racionalizar el consumo de medicamentos en la institución, debido al cumplimiento de indicaciones terapéuticas y correcta administración del fármaco.

La optimización de los resultados en la farmacoterapia conlleva la atención farmacéutica. Que Amariles et al.<sup>48</sup>, la explican como una disciplina que mejora el proceso de uso de medicamentos, pasando de que el trabajo del farmacéutico este solo orientado a la dispensación de

estos a que esté centrado en el paciente. En la actualidad, se han invertido recursos para contemplar en la educación del profesional en farmacia las competencias requeridas, para desempeñar una labor de guía para el paciente.

La atención farmacéutica es la actividad profesional donde se vincula el farmacéutico con el paciente (y/o cuidador) y otros profesionales sanitarios, para alcanzar una comunicación con el paciente según sus necesidades, estableciendo estrategias para alinear y lograr los objetivos a corto y medio/largo plazo de la farmacoterapia e incorporando las nuevas tecnologías y los medios disponibles para interactuar continuamente con los pacientes con el fin de mejorar sus resultados en salud<sup>49</sup>. Para este fin, el farmacéutico debe estar en la capacidad de enfrentar retos, como tratamientos complejos para enfermedades crónicas, garantizar la adherencia del tratamiento y evitar interacciones medicamentosas (polifarmacia).

### **2.3 Cirugía Ortopédica**

El término *ortopedia* está compuesto por dos raíces griegas: “ortos” y “paidos”, la primera significa *derecho, erguido o libre de enfermedad* y la segunda (paidos) quiere decir *niño*. El significado en conjunto se refiere a el arte de corregir o evitar deformidades del cuerpo humano, específicamente en infantes. Sin embargo, actualmente se aplica a toda persona sin distinción de edad. La cirugía ortopédica es una especialidad encargada de tratar problemas musculoesqueléticos que afecten huesos, articulaciones, tendones, ligamentos y músculos. Se encarga de la valoración clínica, diagnóstico, prevención y tratamientos quirúrgicos o no quirúrgicos en pacientes portadores de enfermedades congénitas y adquiridas asociadas a deformidades y/o alteraciones del sistema musculoesquelético. Además, tiene como fin estudiar el desarrollo, conservación y restablecimiento de la forma y función del segmento lesionado<sup>50</sup>.

Los problemas musculoesqueléticos se pueden presentar debido a accidentes, traumas, lesiones o condiciones crónicas que padezca el paciente, por ejemplo: deformidades de columna o de extremidades, fracturas óseas, esguinces, artritis crónicas, artrosis y otras. Asimismo, una cirugía ortopédica puede clasificarse según su grado de riesgo de presentar complicaciones en: alto riesgo o cirugía ortopédica mayor, riesgo moderado y bajo riesgo. Los procedimientos articulares mayores más comúnmente realizados por ortopedistas son la artroplastia total de cadera, artroplastia o reemplazo total de rodilla y fractura de cadera<sup>51</sup>.

Los procedimientos quirúrgicos ortopédicos mayores como cirugías articulares, tienen alta incidencia en pacientes ancianos. No obstante, también incluyen todo rango de edad desde bebé hasta adultos mayores. Muchos de los que presentan algún tipo de condición o lesión son atletas sanos que se ven expuestos a sufrir lesiones cartilaginosas y ligamentosas por malas técnicas, excesivos entrenamientos y demás. En el caso de los ancianos se ven expuestos a estos procedimientos por el desgaste óseo que lleva a la fragilidad de los huesos, dificultad para caminar que propicia caídas, múltiples comorbilidades y diversos factores. Para este tipo de población la intervención más frecuente es el reemplazo articular. Finalmente, con respecto a las cirugías ortopédicas pediátricas, estas pueden darse debido a lesiones traumáticas, cáncer y malformaciones congénitas<sup>51</sup>.

### **2.3.1 Complicaciones en cirugía ortopédica**

Todo tipo de intervención quirúrgica trae consigo complicaciones propias de su procedimiento y recuperación. El caso de la cirugía ortopédica no es la excepción. Una complicación quirúrgica se define como la obtención de resultados indeseables e involuntarios de una operación que afecten negativamente al paciente. Las complicaciones se traducen en dolor y costos para el paciente, se ha determinado que el centro de prevención de estas es la reducción de la morbilidad. La morbilidad post-operatoria se entiende como eventos adversos que pueden desarrollarse después de un procedimiento quirúrgico, las cuales se pueden analizar hasta por 30 días posteriores a la intervención; sin embargo, el plazo se puede prolongar<sup>52</sup>.

Las complicaciones se pueden clasificar en leves, moderadas y graves. Las leves son aquellas que requieren de mínimas medidas: procedimientos invasivos menores junto a la cama del paciente o medicamentos simples. Si se requieren medicamentos distintos a los utilizados en las complicaciones leves (como antibióticos), transfusiones o nutrición parenteral se trata de una complicación de grado moderado. En casos de complicaciones graves, donde puede existir alguna falla orgánica ya es requerido otro tipo de procedimientos, tales como: procedimientos endoscópicos, radiológicos o reoperaciones<sup>52</sup>. Sin embargo, en los procedimientos quirúrgicos ortopédicos se han visto reducidas las complicaciones por la mejora de las técnicas estériles, profilaxis con antibióticos, movilización temprana posterior a la operación, profilaxis con métodos de anticoagulación (farmacológicos o mecánicos) y diseños mejorados de las prótesis<sup>53</sup>.

Aunque se hayan visto reducidas las complicaciones, según Lippi et al.<sup>54</sup>, la cirugía ortopédica mayor tiene un alto riesgo de tromboembolismo venoso por el estado procoagulante sostenido por los siguientes mecanismos: liberación en grandes cantidades de procoagulantes del daño tisular y óseo, lesión de los vasos sanguíneos, bajo vaciamiento venoso, inmovilización durante la hospitalización y al regreso a casa, entre otros. Además de esta, Giraldo et al.<sup>53</sup>, exponen otras complicaciones que se pueden presentar, dentro de las que se encuentra la infección profunda, complicaciones vasculares, fracturas periprostésicas e inestabilidad y dislocación de las articulaciones.

### **2.3.1.1 Tromboembolismo venoso**

El riesgo de enfermedad tromboembólica venosa postoperatoria en cirugía ortopédica mayor, artroplastia de rodilla, artroplastia de cadera y cirugía de fractura de cadera, se puede estratificar. La estratificación se determina según el tipo de cirugía y la presencia de factores de riesgo. Los factores de riesgo pueden estar asociados con la cirugía, propiamente con el paciente, duración del reposo y la adecuada trombopprofilaxis. Si está relacionado con el procedimiento quirúrgico puede influir el tipo de anestesia; así como, la complejidad y duración de la cirugía. Por otra parte, si son factores característicos del paciente, de los más relevantes se encuentra la edad (especialmente en personas mayores de 85 años), el género (afecta principalmente a las mujeres) y antecedentes de enfermedades protrombóticas<sup>55</sup>.

De acuerdo con Gutiérrez<sup>56</sup>, la valoración del riesgo de trombosis venosa se da según el tipo de cirugía: alto riesgo de ETV y bajo riesgo de ETV. El riesgo de sufrir complicaciones tromboembólicas es elevado en pacientes intervenidos de: artroplastia total de cadera, artroplastia total de rodilla, cirugía de fractura de cadera y politraumatismo con múltiples fracturas. Las cirugías de bajo riesgo se componen de aquellas realizadas por debajo de la rodilla (fracturas de tobillo y pie, reparación de tendones), artroscopia de miembros inferiores, cirugía de extremidad superior (hombro, codo y mano) y cirugía programada de columna. No obstante, son consideradas de bajo riesgo en casos donde sea nulos factores de riesgo adicionales.

### **2.3.1.2 Infección profunda**

La infección profunda es una de las complicaciones que se pueden presentar en operaciones ortopédicas, a pesar de lo cuidados y esterilidad que se manejan en su realización. En cirugías protésicas (sustitución de la articulación por piezas artificiales) es una complicación de difícil manejo porque depende de la formación de la comunidad de microorganismos en la superficie del implante y de la edad de la población afectada. Frecuentemente es posible que se desarrolle una contaminación directa a la hora de la cirugía, pues en la piel del paciente o del personal de cirugía y en el quirófano hay presencia de microorganismos<sup>57</sup>.

Los organismos comúnmente implicados en la infección protésica profunda son los cocos grampositivos: *Staphylococcus aureus* (involucrado en la mayoría de casos) y *Staphylococcus epidermidis*. En infecciones agudas se destacan los bacilos gram negativos, *streptococcus spp.* y los *Staphylococcus aureus*. Los *Staphylococcus coagulasa* negativos y *Propionibacterium acnes* son más frecuentes en las infecciones crónicas<sup>53</sup>.

### **2.3.1.3 Inestabilidad y dislocación de articulaciones**

La dislocación o luxación se puede presentar más comúnmente posterior a una artroplastia total de cadera, es definida como la pérdida total de contacto entre la articulación y la superficie articular, de modo que se puede decir que hay una separación de dos huesos de donde se encuentran en la articulación. Cuando sucede este evento el paciente puede desarrollar dolor, incapacidad para poner el peso sobre el lado afectado, acortamiento de la extremidad afectada y disminución en el rango de movimiento. Sin embargo, es una situación prevenible si la prótesis es colocada en la posición adecuada<sup>53</sup>.

### **2.3.1.4 Complicaciones vasculares**

El mecanismo de lesión vascular directa puede clasificarse en oclusión arterial, ruptura arterial, fístulas arteriovenosas (conexión anormal entre la arteria y la vena) y formación de aneurismas arteriales. En el caso de intervenciones quirúrgicas de extremidades inferiores, a pesar de la cercanía anatómica que existe entre las grandes venas y arterias la incidencia de lesiones vasculares es relativamente baja. Sin embargo, aquellas que se desarrollan requieren la concientización del cirujano y aprendices del riesgo de la lesión vascular y las forman en las que

se puede manifestar. Los primeros signos o síntomas que se pueden detectar son una hemorragia masiva o un accidente isquémico en la extremidad (detención del flujo sanguíneo). Asimismo, y referentes a síntomas crónicos se puede presentar dolor persistente e hinchazón, parestesia y pérdida de la función<sup>58</sup>.

Giraldo et al.<sup>53</sup>, mencionan que una complicación de lesión vascular puede generar inconvenientes con la curación de heridas, infección con o sin sepsis y, hasta una amputación. Los autores también hacen referencia a ciertas alertas que pueden ser visibles en el paciente antes de la operación, por las cuales se puede saber el riesgo de lesión vascular, tales como: palidez, frialdad o ausencia de pulsos. Se requiere de una evaluación neurológica post-operatoria; sin embargo, efectos residuales de la anestesia pueden influir en el procedimiento. Finalmente, para tratar una lesión vascular se requiere restablecer el flujo sanguíneo mediante la revascularización.

#### **2.3.1.5 Fracturas periprotésicas**

Estas fracturas se producen durante intervenciones articulares, como la artroplastia de rodilla y cadera, o posterior a las operaciones. Comúnmente se presentan postoperatorias tardías, aún más si la cirugía fue realizada en adultos mayores, ya que esta población se ve expuesta a comorbilidades como osteopenia y osteoporosis; además, del riesgo incrementado a caídas<sup>59</sup>. Las fracturas periprotésicas conllevan efectos adversos que afectan la calidad de vida del paciente, como ejemplo de estos: úlceras por presión (presión prolongada sobre la piel), infecciones, pseudoartrosis y aflojamiento del implante. Por tales razones, es necesario identificar los factores de riesgo y desencadenantes de estas fracturas; sin embargo, resulta difícil debido a las variables implicadas como el tipo de implante, la técnica quirúrgica, resistencia ósea y otras<sup>60</sup>.

Estas fracturas se generan en una zona de concentración de fuerzas, próximo a los componentes protésicos. Dentro de las fracturas intraoperatorias más frecuentes son las de los cóndilos femorales, generadas por una colocación asimétrica de la prótesis, implantación con excesiva fuerza de la prótesis definitiva, entre otras. En el caso de que la fractura sea intraoperatoria es poco probable que se cuente con los materiales para el procedimiento quirúrgico de osteosíntesis (unión de fragmentos de hueso fracturado)<sup>61</sup>. A veces, aunque las fracturas sucedan durante el procedimiento pueden no ser detectadas hasta realizar radiografías postoperatorias. En fracturas causadas por traumatismos posterior a la operación el paciente puede sentir dolor con sensibilidad

localizada, hinchazón visible de la fractura con hematoma, deformidad y probablemente una reducción en el rango de movimiento de la articulación cercana<sup>53</sup>.

### **2.3.2 Cirugía de Artroplastia**

La artroplastia consiste en el reemplazo de cartílago dañado y cualquier pérdida de la estructura del hueso. Este procedimiento se basa en una reconstrucción de la articulación dañada, que cuenta con los músculos y los ligamentos del paciente para que den el soporte y la función. La articulación dañada entonces, se va a sustituir por una articulación artificial fabricada con titanio, cobalto cromado o acero inoxidable, de modo que se fija al hueso<sup>62</sup>.

Las artroplastias se han convertido en una cirugía de mayor frecuencia por el envejecimiento de la población, debido a que la vejez se suele acompañar de comorbilidades como artrosis y artritis. Sin embargo, no solamente se presenta en ese tipo de población. En presencia de mucho dolor en una articulación, donde los tratamientos farmacológicos no alcanzan ya el efecto esperado y se vea afectada negativamente la calidad de vida del paciente, se ve necesario recurrir a estos procedimientos. La artroplastia a pesar de que conlleva ciertas complicaciones, va a conseguir aliviar el dolor y que el paciente sea capaz de realizar actividades cotidianas.

La artrosis es una enfermedad reumatológica y es una de las causas comunes de artroplastia. Esta se define como una enfermedad degenerativa, en la cual se afecta el cartílago y tejidos a su alrededor. La afección en las articulaciones móviles se inicia con metabolismo anormal de los tejidos articulares y continua con alteraciones anatómicas y/o fisiológicas: degradación del cartílago, remodelación ósea, formación de osteofito, inflamación articular y pérdida de la función articular normal<sup>63</sup>. Conforme avanza la enfermedad se vuelve insuficiente la medicación, por lo que hay un alto nivel de dolor y disminución significativo del movimiento. Es en estos casos, se requiere de un método que devuelva la funcionalidad y disminuya el dolor de la articulación

Por otro lado, la artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de varias articulaciones, ya sean grandes o pequeñas articulaciones. Consta de la inflamación de la membrana sinovial que acaba causando daño articular erosivo y doloroso, que en conjunto con la pérdida de tejido muscular contribuye a la pérdida de la función articular. El tratamiento farmacológico disponible para el trato de la artritis no es curativo, solo es dirigido a controlar la

inflamación y evitar la progresión<sup>64</sup>. Conforme avanza la enfermedad se incrementa el dolor y disminuye también la funcionalidad, hasta requerir reemplazo de la articulación.

Otras situaciones que pueden requerir procedimientos quirúrgicos de reemplazo de articulaciones (artroplastia) son las fracturas, con mayor incidencia en adultos mayores. Estas se pueden dar por la condición de este tipo de población, que ya tiene mayor dificultad para caminar o patologías que pueden acrecentar caídas. Asimismo, los adultos mayores en su mayoría padecen de osteoporosis que reduce la resistencia del hueso y ante traumatismos sufren con mayor facilidad una fractura. En el paciente anciano el enfoque terapéutico va dirigido hacia la disminución de la morbimortalidad (tasa de muertes por enfermedad en una población y en un tiempo determinados) y acelerar la recuperación funcional, mediante el procedimiento menos invasivo posible<sup>65</sup>.

### **2.3.2.1 Artroplastia de rodilla**

La artroplastia de rodilla puede ser parcial o total. La artroplastia parcial es en la que se reemplaza solo una parte de la rodilla afectada, donde se encuentre el daño articular. En la artroplastia total de rodilla, como su nombre lo indica, hay un reemplazo total de rodilla, es un procedimiento quirúrgico utilizado como tratamiento en estadios avanzados de artritis o artrosis en esa zona, así como, por quebraduras que lo requieran. El procedimiento tiene como finalidad crear una rodilla estable sin dolor y con movilidad suficiente para realizar actividades cotidianas. Sin embargo, alcanzar la movilidad esperada depende de factores inherentes al paciente (fuerza muscular), la técnica quirúrgica y el diseño del implante<sup>66</sup>.

La artroplastia total de rodilla consiste en la resección o separación de las superficies articulares dañadas de la rodilla, para posteriormente restaurarla mediante componentes protésicos de metal y polietileno. La articulación dañada afecta el funcionamiento normal de la articulación de rodilla en cuanto a flexión, extensión, rotación y deslizamiento. Por lo tanto, el objetivo de la artroplastia es alcanzar una rodilla adecuadamente alineada y balanceada con estructuras ligamentosas simétricas. De modo que como resultado se obtenga un correcto deslizamiento rotuliano, estabilidad ligamentosa y espacios parecidos en flexión y extensión<sup>67</sup>.

A pesar de ser la artroplastia una intervención que reduce el dolor e incrementa la calidad de vida en el paciente con artrosis, al evaluar la funcionalidad de la articulación de la rodilla en

pacientes con prótesis se demuestra que es inferior a la de personas sanas con la misma edad. Se han puesto a prueba variables de fuerza, rango de movimiento y funcionalidad como la velocidad al caminar, velocidad al subir gradas, rango de flexión y extensión activa de rodilla. La pérdida de funcionalidad, en comparación con una persona sana, se ve asociada por varios estudios al déficit de fuerza muscular del cuádriceps de la extremidad afectada<sup>68</sup>.

Otros autores mencionan que muchos pacientes obtienen malos resultados de la intervención o fallos en el implante, lo cual hace que se requieran cirugías de revisión. Al hacer revisiones tardías (después de 2 años de realizada la artroplastia) se han detectado desgastes del polietileno en la prótesis de este material. Dentro de los primeros 2 años se han identificado infecciones y aflojamiento aséptico en la prótesis, que es una pérdida del contacto entre el implante y el hueso. No obstante, en la actualidad existe una mayor calidad y mejora en la manufactura del polietileno, así como mejores técnicas y maneras de esterilización que disminuyen la incidencia de osteólisis (destrucción del hueso) y aflojamiento aséptico<sup>69</sup>.

Pese a los posibles resultados negativos, Ibarbia et al.<sup>70</sup>, consideran a la artroplastia de rodilla como uno de los mayores avances en la ortopedia, ya que tiene una excelente relación coste/efectividad y con un tratamiento postquirúrgico adecuado el paciente puede alcanzar resultados óptimos en su calidad de vida; especialmente mediante el trabajo en la restauración de la fuerza muscular de la pierna operada.

### **2.3.2.2 Artroplastia de cadera**

El dolor articular de cadera limita la funcionalidad tanto en el adulto mayor como el adulto joven, debido a que es un síntoma asociado a varias condiciones clínicas como: osteoartrosis de la cadera, secuelas por deformidad congénita, secuelas de osteonecrosis, lesiones traumáticas, infecciones osteoarticulares y otras. Es aquí donde la artroplastia de cadera brinda mejoría al paciente, hablando de dolor, movilidad y calidad de vida<sup>71</sup>. La artroplastia parcial se basa en la sustitución de la cabeza del fémur y dejando la cavidad acetabular íntegra. Por otro lado, en la artroplastia total se realiza la sustitución de toda la cadera, tanto de la parte femoral como de la acetabular unida a la pelvis<sup>72</sup>.

De acuerdo con Colombi et al.<sup>73</sup>, es necesaria una planificación preoperatoria para alcanzar un exitoso reemplazo de cadera. De este modo, es posible predecir la posición y el tamaño correcto del implante, además de las probables dificultades antes de la cirugía. La planificación preoperatoria consta de una revisión radiográfica, identificación de puntos de referencia anatómicos óseos y optimización de la forma, posición y tamaño del implante con plantillas. Para evaluar las discrepancias en la longitud de las piernas y la inclinación de la pelvis en el plano frontal y sagital, se deben tomar radiografías pélvicas con vista anteroposterior con ambas espinas ilíacas a la misma distancia. Asimismo, hay variables que pueden influir en la precisión de la radiografía, tales como: la magnificación radiográfica para observar más de cerca ciertas estructuras óseas, mala posición de la extremidad o la pelvis, entre otras.

La identificación de puntos de referencia óseos (figura 4) facilita la obtención de imágenes confiables para lograr la revisión de rayos x asertiva. Los puntos de referencia deben ser fáciles de encontrar durante la cirugía (aún si la osteoartritis ha distorsionado la anatomía); deben ser confiables, reproducibles y consistentes para ayudar al cirujano en la evaluación postoperatoria. También es recomendable la identificación del centro de rotación correcto de la cadera, esto permite la restauración del desplazamiento de la cadera y la posibilidad de que el cirujano obtenga la biomecánica fisiológica del paciente. Finalmente, el uso de plantillas preoperatorias sirve como guía antes y durante la cirugía. De manera que, permite lograr la mejor coincidencia con la forma del hueso del paciente y tener la mejor posición del implante en todos los planos para reproducir la biomecánica original de la cadera<sup>73</sup>.

**Figura 4. Identificación de puntos de referencia óseos digitales (puntos de color)**



Fuente: Imagen tomada de total hip arthroplasty planning<sup>73</sup>

La artroplastia total de cadera, desde sus inicios en 1960, ha sido considerado un procedimiento de tratamiento fiable, con resultados clínicos muy satisfactorios. Sin embargo, el envejecimiento de la población ha aumentado la cantidad de este tipo de intervenciones a nivel mundial, lo cual conduce a mayores tasas de revisión por desgaste, aflojamiento, dislocación, infección o inestabilidad postoperación. El aflojamiento se ve mediado por el exceso de producción de partículas de desgaste y desencadena una reacción proinflamatoria. En el caso de las infecciones, estas han aumentado a pesar de los avances en la duración de la cirugía (reducción), la técnica quirúrgica, el uso de antibióticos y los entornos de quirófano modernos. Esto a razón de nuevos patógenos formadores de biopelículas resistentes<sup>74</sup>.

Con el pasar del tiempo se han ido comprendiendo los mecanismos de falla presentes en la artroplastia total de cadera y se han logrado introducir numerosas modificaciones tales como: cabezas femorales grandes para mejorar la estabilidad, metales porosos para mejorar la fijación y otros, con la esperanza de disminuir el índice de fallas tempranas y tardías. La utilización de implantes que han sido bien documentados con buenos resultados contribuye a una reducción del aflojamiento séptico. Igualmente, las revisiones tempranas de las prótesis disminuyen significativamente la probabilidad de aparición de fallas. Los errores técnicos o la aplicación de técnicas quirúrgicas alternativas o innovadoras prematuras, se ven asociados a fracasos tempranos<sup>74</sup>.

## **2.4 Enfermedad tromboembólica venosa en artroplastia de rodilla y cadera**

La enfermedad tromboembólica venosa es una complicación temida posterior a una operación; se trata de un proceso que se caracteriza por la coagulación de la sangre en el interior de las venas. Sin embargo, el riesgo de esta complicación depende de cada tipo de cirugía y el riesgo propio del paciente basándose en su estado fisiopatológico. Lo que respecta a la cirugía ortopédica mayor (artroplastia de rodilla y cadera) el riesgo de sufrir accidentes tromboembólicos es elevado, más aún si el paciente tiene antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa, patología cardiovascular o respiratorio y edad > 85 años<sup>75</sup>.

El término *enfermedad tromboembólica* incluye a la trombosis venosa profunda y al tromboembolismo pulmonar. La trombosis venosa profunda se puede dar por estasis, lesión endotelial o hipercoagulabilidad; además, aumenta su probabilidad de presentarse ante determinados

factores de riesgo. El tromboembolismo pulmonar es el enclavamiento de un trombo en las arterias pulmonares, el cual fue desprendido del territorio venoso profundo (generalmente extremidades inferiores)<sup>76</sup>. Estas complicaciones comprometen la vida del paciente en cualquier momento, más a razón de que podrían aparecer días posteriores al procedimiento quirúrgico, por lo que requiere una mayor atención de parte del médico ortopedista para así poder evitarlos.

En el caso de la trombosis venosa profunda, se puede dar por una obstrucción parcial o completa del lumen del vaso venoso por un trombo de fibrina, lo cual desencadena disminución del aporte sanguíneo a tejidos. Además, provoca una reacción inflamatoria local con la capacidad para embolizar. La trombosis venosa profunda de mayor relevancia clínica es la proximal, ya que involucra venas femorales, poplíteas e ilíacas<sup>77</sup>. Al reducirse el flujo de sangre en la pierna, esta toma una coloración roja o hasta morada, se llega a sentir caliente y como se mencionó, genera edema y dolor intenso, por lo que en caso de notar algún síntoma similar se debe consultar.

De acuerdo con Barrios et al.<sup>78</sup>, pacientes con fracturas de cadera sometidos a procedimientos quirúrgicos (como artroplastias) tienen un elevado riesgo de sufrir complicaciones tromboembólicas. Estas constituyen una causa de mortalidad y morbilidad en la práctica traumatológica y ortopédica. Por ello, se considera que una atención oportuna a pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores es una herramienta que salva vidas. De aquí la importancia de fomentar el trabajo multidisciplinario para disminuir el índice de complicaciones, días de estancia hospitalaria y la tasa de morbimortalidad, donde se alcanza una reducción de las pérdidas económicas institucionales y mayor calidad de vida para el paciente.

## **2.5 Modelos para valoración de riesgo de eventos tromboembólicos**

Los factores de riesgo toman en cuenta condiciones asociadas a cada paciente, así como factores extrínsecos que se relacionan con la condición de riesgo a desarrollar trombos. Dentro de estos se incluyen: edad, antecedentes de cirugía, inmovilización prolongada, parálisis, uso de terapia hormonal (mujeres), defectos congénitos trombolíticos, obesidad, embarazo, prótesis o yesos y otros. Además, el nivel de riesgo se ve incrementado en el periodo de hospitalización (6-14 días) y después de salir del hospital (hasta los 45 días)<sup>79</sup>. Por ello, a pesar de que al paciente se le dé alta en un estado óptimo, con resultados de exámenes clínicos positivos y demás, aún días posteriores puede sufrir complicaciones.

Existen varios modelos para valoración de riesgo de estos eventos, que definen en cuáles pacientes está indicada la trombopprofilaxis; así como una correcta dosis y duración del tratamiento. Se emplean técnicas farmacológicas y mecánicas, por lo que se debe determinar acertadamente cuál es el método ideal en cada contexto clínico; debido a que la enfermedad tromboembólica es altamente prevalente y potencialmente prevenible<sup>12</sup>.

En su mayoría, las guías o escalas se basan en conteo de puntos dependiendo de la cantidad de variables de riesgo que posea el paciente. Según de la gravedad del riesgo así va a ser el puntaje que le acompañe. Al final del conteo total de los factores, se puede verificar el nivel de riesgo (desde bajo a muy alto) y el régimen profiláctico indicado, ya sean monoterapias con métodos mecánicos o farmacológicos o terapias duales.

Las guías internacionales empleadas para la prescripción de una trombopprofilaxis primaria universal se basan en la atención especializada e individualizada al paciente mediante modelos para la evaluación del riesgo. Dentro de estos se puede mencionar el modelo Padua y el modelo International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE), los cuales, al ser utilizados de forma adecuada, ofrecen al paciente una correcta trombopprofilaxis y consigo una acertada dosis y duración del tratamiento. Sin embargo, pueden diferir en ciertos parámetros de evaluación del riesgo<sup>16</sup>.

La escala de Padua es un sistema electrónico que evalúa la presencia de once factores de riesgo, de modo que calcula el riesgo de trombosis de forma ordinal de riesgo leve a riesgo alto<sup>61</sup>. Asimismo, Martínez et al.<sup>79</sup>, mencionan que la escala de Padua se creó en el 2010 para conocer el grado de riesgo de la presencia de alguna complicación tromboembólica en pacientes hospitalizados. Al hacer la evaluación respectiva del paciente, según la escala y obtener un puntaje  $\geq 4$  (riesgo alto) se recomienda iniciar profilaxis en menos de 48 horas desde el ingreso y durante el 80% del tiempo en el que el paciente se mantenga hospitalizado.

Por otra parte, Cuenca et al.<sup>80</sup> también se refieren a la escala de IMPROVE como un organismo internacional conformado por 52 hospitales y 12 países. La clasificación del riesgo de trombosis del paciente se basa en una escala electrónica de libre acceso que permanece actualizada para así, mediante el tratamiento profiláctico adecuado se logre mantener un equilibrio entre la trombosis y el riesgo de sangrado que pueden conllevar la administración de anticoagulantes.

**Figura 5. Modelo para la evaluación de riesgo tromboembólico Padua**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Puntaje</b>
Movilidad disminuida	3
Cáncer activo	3
Tromboembolismo venoso previo (se excluye tromboflebitis superficial)	3
Condición trombofílica conocida	3
Trauma o cirugía reciente (<1 mes)	2
Edad (>70 años)	1
Insuficiencia cardíaca y/o insuficiencia respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o evento cerebrovascular isquémico	1
Tratamiento hormonal activo	1
Obesidad (Índice de masa corporal >30)	1
Proceso infeccioso agudo y/o desorden reumatológico	1
<b>≥4 puntos: alto riesgo</b>	
<b>&lt;4 puntos: bajo riesgo</b>	

Fuente: Imagen tomada de Tromboprofilaxis en el paciente hospitalizado <sup>16</sup>.

**Figura 6. Modelo para la evaluación de riesgo tromboembólico IMPROVE**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Puntaje</b>
Tromboembolismo venoso previo	3
Trombofilia	2
Parálisis de extremidades inferiores	2
Cáncer (activo o historia de cáncer en los últimos 5 años)	2
Inmovilización	1
Estadía en Unidad de Cuidados Intensivos o en Unidad Coronaria	1
Edad >60 años	1
<b>0-1 puntos: bajo riesgo</b>	
<b>2-3 puntos: riesgo moderado</b>	
<b>≥4 puntos: alto riesgo</b>	

Fuente: Imagen tomada de Tromboprofilaxis en el paciente hospitalizado <sup>16</sup>.

IMPROVE, además de tener un modelo para la evaluación del riesgo tromboembólico también posee una escala para evaluar el riesgo de sangrado. El desarrollo de la IMPROVE Bleeding Score fue con el fin de aminorar los episodios de sangrado secundario a la tromboprolifaxis farmacológica. En esta escala se estudian factores como úlcera gastroduodenal, hemorragia tres meses previos a la admisión, descenso de plaquetas, falla hepática y renal, edad catéter venoso central, enfermedad reumática, cáncer actual y otros. Al evaluar el riesgo de sangrado del paciente y obtener un puntaje mayor a 7 puntos se define alto riesgo hemorrágico (4% o mayor)<sup>79</sup>.

**Figura 7. Escala IMPROVE Bleeding score**

Variable	Puntuación
Falla renal (TFG: 30-59)	1
Falla renal (TFG < 30)	2,5
Sexo masculino	1
Edad mayor a 85 años	3,5
Edad entre 40-84 años	1
Presencia de cáncer activo	2
Presencia de enfermedad reumática	2
Catéter venoso central	2,5
Estar en unidad de cuidados intensivos	2,5
Falla hepática (INR>1,5)	2,5
Valor de plaquetas < 50 000/mm <sup>3</sup>	4
Episodio de sangrado tres meses antes de la admisión	4
Úlcera gastroduodenal activa	4,5

Fuente: Imagen tomada de Experiencia en el uso de tromboprolifaxis farmacológica en un hospital colombiano de tercer nivel<sup>79</sup>.

Otro de los modelos es la escala de Caprini, la cual se usa ampliamente en la evaluación del riesgo de TEV para pacientes médicos, quirúrgicos y traumatológicos, mediante la cual estos se dividen en diferentes riesgos y se implementan las medidas correspondientes <sup>81</sup>. Esta

herramienta es considerada la más utilizada para clasificar a los pacientes en niveles distintos de riesgo en función de ciertos factores con puntos de evaluación<sup>82</sup>.

Cuando los puntos obtenidos de la evaluación son 2, significa que el paciente tiene un riesgo moderado de TEV y la profilaxis mecánica es suficiente. Puntos entre 3 y 4 sugieren un alto riesgo y es necesario iniciar profilaxis farmacológica. Se requiere una combinación de profilaxis mecánica y farmacológica para los pacientes con el mayor riesgo de TEV y bajo riesgo de hemorragia con puntos de 5 o más. No obstante, no todos los pacientes son candidatos para la profilaxis de TEV (tanto mecánica como farmacológica); un ejemplo de esto son los que presentan sangrado activo o riesgo de sangrado, que son excluidos como candidatos de profilaxis farmacológica<sup>82</sup>.

**Figura 8. Escala de Caprini**

1 Punto	2 Puntos	3 Puntos	5 Puntos
Edad 41 a 60 años	Edad de 61 a 74 años	Edad mayor a 75 años	ACV en el último mes
Cirugía menor	Cirugía artroscópica	Antecedentes de embolia venosa	Artroplastia electiva
IMC>25 Kg/m <sup>2</sup>	Cirugía abierta mayor de 45 minutos	Antecedentes familiares de embolia venosa	Fractura de cadera pelvis o pierna
Edema en miembros	Cirugía laparoscópica mayor de 45 minutos	Factor V de Leiden	Lesión espinal aguda en el último mes
Venas varicosas	Cáncer	Protrombina 20210A	
Embarazo o puerperio	Paciente encamado por más de 72 horas	Anticoagulante lúpico	
Historia de abortos espontáneos	Paciente inmovilizado	Anticuerpos anti-cardiolipina	
ACO	Acceso venoso central	Niveles séricos de homocisteína elevados	
Sepsis en el último mes		Trombocitopenia inducida por heparina	
Neumonía en el último mes o EPOC		Trombofilia congénita o adquirida	
Pruebas de función pulmonar anormales			
Infarto cardiaco			
Enfermedad Inflamatoria Intestinal			
Encamamiento			

Riesgo Muy Bajo 0 (deambulación temprana), Riesgo Bajo 1-2 (compresión neumónica intermitente), Riesgo Moderado 3-4 (heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada +/- compresión neumática intermitente), Riesgo Alto 5+ (heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada + compresión neumática intermitente); Abreviaciones: IMC, Índice de masa corporal; ACO, Anticonceptivos orales; EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ACV, Accidente cerebro-vascular.

Fuente: Imagen tomada de profilaxis preoperatoria de trombosis venosa profunda en pacientes de cirugía general<sup>83</sup>.

## **2.6 Tromboprofilaxis como prevención de complicaciones tromboembólicas**

La tromboprofilaxis o profilaxis antitrombótica debe ser considerada una práctica esencial en pacientes quirúrgicos, especialmente en los de cirugía ortopédica mayor. Se ha demostrado que la tromboprofilaxis reduce el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes quirúrgicos hospitalizados. Sin embargo, si bien la tromboprofilaxis reduce el riesgo de muerte existen comorbilidades o factores de riesgo presentes en el paciente que contribuyen a las muertes en general. Tomando en cuenta esto, se debe obtener una historia completa y un examen para evaluar este riesgo en todos los pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera<sup>84</sup>.

Para la prevención de las complicaciones tromboembólicas como lo son la trombosis venosa profunda o el embolismo pulmonar, se requiere apoyarse en tres pilares: ser consciente, ser proactivo y ser profiláctico. Como métodos de prevención se dispone de medidas mecánicas o no farmacológicas y farmacológicas.

### **2.6.1 Tromboprofilaxis mecánica**

Al ser las artroplastias procedimientos quirúrgicos a nivel de rodilla y cadera, los riesgos de trombos van a provenir de los miembros inferiores o piernas. Esto, especialmente debido a la inmovilidad a la que se expone el paciente durante la recuperación operatoria. A pesar, de que los métodos mecánicos pueden reducir el riesgo de la enfermedad tromboembólica, siempre va a tener mayor efectividad una terapia dual de este método en conjunto con fármacos. La profilaxis mecánica consta de medias de compresión y compresión neumática intermitente, estos tienen el fin de evitar la disminución del flujo venoso en las extremidades inferiores sin riesgo alguno de sangrado. Sin embargo, son menos eficaces que los fármacos<sup>85</sup>.

Las medias elásticas de compresión aplican presión a la pierna (mayormente a nivel distal), de manera que al aplicar mayor presión mayor es la disminución de la presión venosa. Sin embargo, las medias compresivas pueden llegar a lastimar los vasos sanguíneos del paciente, en caso de que se coloque una compresión más fuerte de la necesaria. Por otro lado, en situaciones de riesgo de hemorragia se emplea la compresión neumática intermitente. El método se compone de dispositivos inflables que se colocan rodeando la pierna, reducen la estasis venosa y la liberación de factores fibrinolíticos<sup>12</sup>.

El método más simple no farmacológico de trombopprofilaxis es la movilización del paciente; la movilización temprana se asocia con menor incidencia de tromboembolismo venoso sintomático. Si se combina con fisioterapia motora puede disminuir el tiempo de hospitalización, aminorar las complicaciones asociadas a la cirugía ortopédica mayor (en este caso artroplastia de cadera y rodilla) y reduce la mortalidad <sup>2</sup>. De acuerdo con Loeza<sup>86</sup>, la movilización es una técnica de rehabilitación que conlleva movilizar activamente la articulación por debajo del umbral del dolor mediante determinados ejercicios. Posteriormente, el paciente puede tener movilización con ayuda de andador o bastón.

Cuando todas las condiciones son favorables y los pacientes están seguros de recibir trombopprofilaxis farmacológica, el papel de la trombopprofilaxis mecánica parece estar perdiendo importancia. Sin embargo, la profilaxis mecánica continúa siendo una estrategia de prevención de TEV en aquellos pacientes con un riesgo particularmente alto. Por ejemplo, pacientes quirúrgicos no electivos y aquellos que requieren profilaxis prolongada más allá del período de ingreso hospitalario (por ejemplo, cirugía ortopédica, abdomino-pélvica y de cáncer) o aquellos en quienes la fármaco-trombopprofilaxis está clínicamente contraindicada<sup>87</sup>.

Dentro de las ventajas del uso de métodos mecánicos como profilaxis de TEV se encuentran la ausencia de una potencial hemorragia, ausencia de la necesidad de monitorizaciones de laboratorio y la ausencia de efectos secundarios relacionados con fármacos. Asimismo, algunos de estos métodos pueden mejorar la eficacia de los tratamientos anticoagulantes. Por otra parte, su implementación adecuada puede tener cierta dificultad debido al limitado movimiento del paciente y la incomodidad que pueda generar por su utilización continua, aún después de la operación. Además, no existen suficientes pruebas de que los métodos de trombopprofilaxis mecánica reduzcan el riesgo de muerte o TEV <sup>2</sup>.

### **2.6.2 Trombopprofilaxis farmacológica**

La trombopprofilaxis farmacológica previene de manera efectiva el tromboembolismo venoso mediante su uso seguro y apropiado, tomando en cuenta diversos factores de riesgo en el paciente quirúrgico. Por tal razón, el tratamiento con anticoagulantes debe ser iniciado con la mayor brevedad ante la identificación del riesgo del paciente <sup>16</sup>. Gutiérrez et al. <sup>21</sup>, mencionan que en pacientes con procedimientos ortopédicos quirúrgicos mayores como las artroplastias, se

recomienda profilaxis antitrombótica con las siguientes sustancias: heparina de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux, apixabán, dabigatrán, rivaroxabán, heparina no fraccionada (HNF) en baja dosis, antagonistas de la vitamina K (AVK) en dosis ajustada o aspirina.

Los tratamientos tromboprolifáticos mencionados anteriormente se pueden clasificar según su vía de administración en terapia anticoagulante oral y terapia anticoagulante parenteral. Aquellos administrados por vía oral son los fármacos antagonistas de vitamina K y los nuevos anticoagulantes orales o de acción directa (apixabán, dabigatrán, rivaroxabán). Por otra parte, la HNF y la HBPM son fármacos parenterales<sup>88</sup>. La Sociedad Americana de Hematología (ASH) aconseja el uso de anticoagulantes parenterales sobre los orales directos, a pesar de que estos últimos también han mostrado disminución del riesgo de TEV. Por otra parte, ASH sugiere brindar la profilaxis solamente al paciente hospitalizado y no de forma extendida a nivel ambulatorio<sup>16</sup>.

Para estos casos de pacientes con cirugías ortopédicas mayores, la elección principal de tratamiento son las HBPM, porque han demostrado una alta eficacia sobre otros anticoagulantes como las dosis bajas de HNF o los AVK. Sin embargo, se ha evidenciado que anticoagulantes de acción directa se asemejan a las HBPM en aspectos de eficacia y seguridad, por lo que se han convertido en una opción de tratamiento<sup>56</sup>.

### **2.6.2.1 Guías de profilaxis de eventos tromboembólicos venosos**

Una guía clínica se define como una serie de recomendaciones que se dirigen a mejorar la atención a los pacientes, se basan en una revisión sistemática de la evidencia y la valoración de los beneficios y riesgos de opciones alternativas. Estas procuran reducir la aparición de dudas en el personal clínico a la hora de tomar decisiones<sup>89</sup>.

La creación de diversas guías sobre tromboprolifaxis postoperatoria se da a razón de la presencia de eventos tromboembólicos venosos posteriores a la artroplastia total de rodilla y cadera, y los cuales incrementan su aparición 90 días después de realizada la operación. De estas se conocen las guías del American College of Chest Physicians (ACCP), el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido y la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Sin embargo, se presentan variaciones respecto a la duración y elección del tratamiento farmacológico que genera complejidad a la hora de la prescripción<sup>89</sup>.

### **2.6.2.1.1 American College of Chest Physicians (ACCP)**

La guía del American College of Chest Physicians (ACCP) de prevención de eventos tromboembólicos venosos en pacientes sometidos a cirugía ortopédica: terapia antitrombótica y prevención de trombosis, reúne a un grupo de expertos metodólogos que revisan la literatura y estratifican los estudios según su calidad de acuerdo con el sistema GRADE<sup>19</sup>. Los miembros del panel de directrices de la ACCP fueron designados por el Comité Ejecutivo de la ACCP en función de la experiencia con el sistema GRADE y la experiencia clínica o de investigación relevante<sup>89</sup>.

Según la 9ª guía del ACCP del 2012 se recomienda la prescripción de HBPM (sugerido como primera opción), nuevos anticoagulantes orales (NACOs) o aspirina por un tiempo mínimo de 10 a 14 días<sup>21</sup>. La aspirina se considera solo como una opción alternativa a los anticoagulantes, aunque se basan en evidencia de calidad moderada. Asimismo, también se incluye recomendación de antagonistas de vitamina K (warfarina); sin embargo, la dificultad en el manejo de este medicamento y el control rutinario de la coagulación que conlleva a ajustes de dosis, hace que sean utilizados con menos frecuencia. Siempre se prefiere HBPM sobre las otras alternativas: apixabán, dabigatrán, rivaroxabán, HNF dosis bajas, dosis ajustada de AVK o aspirina<sup>90</sup>.

La ACCP recomienda a pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor y que reciben HBPM como tromboprofilaxis, comenzar 12 horas o más antes de la operación o 12 horas o más después de la operación. Durante la estancia hospitalaria se sugiere utilizar profilaxis dual con un agente antitrombótico y dispositivo de compresión neumática intermitente. Además, se sugiere extender la tromboprofilaxis en el período ambulatorio hasta por 35 días desde el día de la cirugía en lugar de solo 10 a 14 días. En pacientes que rechazan o no cooperan con las inyecciones o un dispositivo de compresión neumática intermitente, se recomienda usar apixabán o dabigatrán (alternativamente, rivaroxabán o AVK de dosis ajustada si no se dispone de apixabán o dabigatrán) en lugar de formas alternativas de profilaxis<sup>91</sup>.

### **2.6.2.1.2 National Institute for Health and Care Excellence (NICE)**

Sobre la guía NICE, Jorgensen et al.<sup>89</sup>, mencionan que el grupo de desarrollo de estas se conformó por un comité general donde se incluyeron miembros principales de varias especialidades médicas y quirúrgicas, así como enfermeras y miembros legos o no profesionales.

También incluyeron un comité de subgrupo ortopédico compuesto por seis cirujanos ortopédicos y un miembro lego. Ruiz et al.<sup>19</sup>, especifican que el nivel de evidencia asignado a cada estudio se basa en el sistema del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Por otra parte, es destacable que estas guías no especifican prioridades ni solidez en sus pautas o recomendaciones finales, sino que expresan en términos simples sus propios estándares de práctica para los autores.

La NICE del 2018 sobre la trombopprofilaxis en artroplastia total de cadera recomienda HBPM durante 10 días seguido de aspirina (75mg o 150 mg) durante 28 días y HBPM durante 28 días o rivaroxabán durante 5 semanas como primera elección. Si la profilaxis farmacológica está contraindicada, se pueden considerar las medias de compresión hasta el alta del paciente<sup>89</sup>. En caso de no poder utilizar las opciones farmacológicas mencionadas, la guía NICE establece en casos de reemplazo de cadera electivo considerar utilizar apixabán o dabigatrán<sup>92</sup>.

En el caso de la artroplastia total de rodilla NICE recomienda aspirina (75 mg o 150 mg), HBPM combinada con medias de compresión hasta el alta o rivaroxabán durante 14 días como primera elección y dispositivos de compresión neumática intermitente en caso de contraindicaciones<sup>89</sup>. En caso de no poderse utilizar ninguna de las opciones anteriores se considera el uso de apixabán o dabigatrán. Además, se considera la compresión neumática intermitente hasta que la persona sea móvil, si la profilaxis farmacológica está contraindicada<sup>92</sup>.

### **2.6.2.1.3 American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)**

Finalmente, la guía AAOS de prevención de la enfermedad tromboembólica en paciente sometidos a artroplastia de cadera y rodilla, publicó su última actualización en 2011 y pasó por el análisis y realización de metodólogos, epidemiólogos, estadísticos y traumatólogos. En este caso, tuvo mayor peso el análisis de eventos que pusieran claramente en riesgo la vida del paciente como lo es la embolia pulmonar y no tanto los eventos tromboembólicos venosos como la TVP. Por otra parte, se establecieron 4 niveles de fuerza para las recomendaciones: fuerte, moderada, débil y de consenso<sup>19</sup>. A diferencia de las dos guías mencionadas, la AAOS sugiere el uso de profilaxis farmacológica y/o mecánica, pero dejando la elección del agente/dispositivo y la duración del tratamiento al médico<sup>89</sup>.

Las pautas de la AAOS de 2007 recomendaban el uso de aspirina como fármaco profiláctico del TEV, pero en 2011 se hizo una modificación al uso de agentes farmacológicos y/o dispositivos mecánicos de compresión para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes sometidos a artroplastia electiva de cadera o rodilla y que no tengan un riesgo elevado, más allá del de la cirugía misma, de tromboembolismo venoso o sangrado<sup>2</sup>. Esta recomendación es de grado moderado, lo cual indica que los beneficios superan el daño potencial, pero la solidez de la evidencia de apoyo no es tan fuerte. A esto, la AAOS reconoció una base de evidencia ineficiente para recomendar farmacoterapia específica; por lo tanto, se deja a discusión de pacientes y médicos la elección del tratamiento y la duración de la profilaxis<sup>93</sup>.

Asimismo, en ausencia de evidencia confiable, se sugiere que los pacientes sometidos a una artroplastia electiva de cadera o rodilla y que también tienen un trastorno hemorrágico conocido (p. ej., hemofilia) y/o enfermedad hepática activa, usen dispositivos mecánicos de compresión para prevenir tromboembolismo venoso. Esta recomendación es de grado de consenso, lo cual indica que la opinión de expertos respalda la recomendación de la guía, aunque no haya evidencia empírica. Con el mismo grado de recomendación de consenso, se sugiere que los pacientes se sometan a una movilización temprana después de una artroplastia electiva de cadera y rodilla<sup>93</sup>.

En síntesis, las 3 guías coinciden en que las HBPM, fondaparinux y los nuevos anticoagulantes orales son adecuados para tratamiento profiláctico del TEV. No obstante, la elección de uno u otro cambia según la guía. La guía ACCP es la única que recomienda el uso preferente de HBPM debido a que presentaba una eficacia mayor frente a las HNF; los AVK presentaban un incremento de sangrado (particularmente en tiempos prolongados); la aspirina no fue tan eficaz para evitar TVP asintomáticas y los nuevos anticoagulantes orales tenían bases de evidencia ineficientes de seguridad. En cuanto a la duración del tratamiento la guía AAOS solo recomienda que sea establecido por el cirujano; la guía ACCP recomienda prolongar la profilaxis hasta 35 días; y la guía NICE sugiere extender la profilaxis de 10-14 días en artroplastia de rodilla a 28 días en artroplastia de cadera <sup>19</sup>.

**Tabla 1. Pautas sugeridas por las 3 guías (AAOS, ACCP, NICE)**

	<b>Guía AAOS</b>	<b>Guía ACCP</b>	<b>Guía NICE</b>
<b>Profilaxis farmacológica</b>	No recomienda farmacoterapia específica.	<b>Primera opción:</b> HBPM. <b>Otras alternativas:</b> aspirina, dosis bajas de HNF, apixabán, rivaroxabán, dabigatrán, AVK.	<b>Artroplastia de rodilla:</b> HBPM, rivaroxabán, apixabán, dabigatrán.  <b>Artroplastia de cadera:</b> Aspirina, HBPM, rivaroxabán, apixabán, dabigatrán.
<b>Inicio de la profilaxis farmacológica</b>	A criterio del médico y discusión con el paciente.	Iniciar o 12 h antes o 12 h después.	Iniciar después de la cirugía
<b>Duración de la profilaxis farmacológica</b>	Deja discusión de pacientes y médicos la duración de la profilaxis.	De 10 a 14 días. Extender en el período ambulatorio hasta por 35 días en pacientes con alto riesgo de ETV.	<b>Artroplastia de rodilla:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HBPM por 14 días.</li> <li>• Rivaroxabán, apixabán, dabigatrán &gt; 14 días.</li> </ul> <i>En general, la duración sugerida es de 10-14 días.</i> <b>Artroplastia de cadera:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HBPM durante 10 días seguido de aspirina durante 28 días.</li> <li>• HBPM durante 28 días.</li> <li>• Rivaroxabán durante 5 semanas.</li> </ul> <i>En general, la duración sugerida es de 28-35 días.</i>
<b>Profilaxis mecánica</b>	Deja a elección el tipo de dispositivo para profilaxis mecánica.	Dispositivo de compresión neumática intermitente.	Medias antiembólicas siempre en combinación con HBPM.

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia<sup>2, 20</sup>.

## **2.6.2.2 Tratamientos profilácticos parenterales**

### **2.6.2.2.1 Heparinas no fraccionadas (HNF)**

El mecanismo anticoagulante de las heparinas no fraccionadas se da a través de la acción potenciadora de la enzima antitrombina III (ATIII), la cual se encarga de inhibir los factores IIa (trombina) y Xa. Por lo tanto, la HNF acelera la capacidad de inactivación de estos factores y así evita la conversión de fibrinógeno en fibrina. Asimismo, inhibe en menor medida IXa, XIa, XIIa y calicreína<sup>88</sup>. Su absorción por vía oral es ineficiente, por lo que debe ser administrada ya sea por infusión intravenosa (IV) continua o subcutánea; tiene una mayor biodisponibilidad por vía IV. El uso de este tratamiento puede traer riesgo de complicaciones hemorrágicas que aumentan con la dosis y por presencia de factores como cirugía reciente, traumas, procedimientos invasivos o defectos hemostáticos concomitantes <sup>2</sup>.

La dosis de HNF en trombopprofilaxis es de 5000 UI cada 12 horas vía subcutánea (SC) en riesgo moderado y de 5000 UI cada 8 horas SC en riesgo alto <sup>16</sup>. El efecto anticoagulante va a depender del paciente, razón por la cual es necesario monitorizar el efecto del medicamento y su respectivo riesgo de hemorragia a través de la medición del tiempo parcial de tromboplastina (TPT). Los efectos de la HNF se pueden revertir con el antídoto de sulfato de protamina IV, un bolo de 1 mg de protamina neutraliza 100 UI de HNF. Otro dato relevante es que además del riesgo de hemorragia, este fármaco posee como efecto adverso la trombocitopenia inducida por heparina (TIH) que puede causar una tromboembolia venosa o arterial por activación de las plaquetas, generando un estado de hipercoagulabilidad<sup>94</sup>.

### **2.6.2.2.2 Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)**

Las HBPM consisten en fragmentos de heparina no fraccionada con una cadena de polisacáridos más corta, gracias a lo cual actúan más selectivamente sobre el factor Xa. Son moléculas de más pequeñas o de menor peso molecular (un tercio del peso de la HNF)<sup>94</sup>. De acuerdo con Bilawiz et al.<sup>95</sup>, las únicas moléculas que potencian la inhibición del factor IIa son las de alto peso molecular, mientras que la inhibición del factor Xa es independiente del peso molecular. Por otra parte, las HBPM se absorben fácilmente del tejido subcutáneo y tienen una menor tendencia a unirse a las células endoteliales con respecto a la HNF, que tiene una afinidad

mucho mayor; esto puede ser en parte responsable de la eliminación más rápida y por tanto, una menor biodisponibilidad de la HNF después de la administración subcutánea.

El uso de la HBPM es más conveniente, pues posee una vida media más larga, menor riesgo de complicaciones hemorrágicas y se administra en una o dos dosis diarias sin necesidad de monitorización. Sin embargo, al igual que en las HNF puede presentar el síndrome HIT. Las últimas guías del American College of Chest Physicians (ACCP) recomiendan la HBPM como un método óptimo para la profilaxis de TEV en pacientes sometidos a cirugía de fractura de cadera, artroplastia total de cadera y artroplastia total de rodilla <sup>2</sup>.

Dentro de las HBPM se encuentra la bemiparina, enoxaparina, dalteparina y otras, de los cuales el más estudiado es la enoxaparina. Los valores más altos de estos fármacos en sangre, tras su administración subcutánea, se alcanzan alrededor de las cuatro horas, y su acción puede persistir hasta 24 horas después de la administración. Sin embargo, a pesar de pertenecer al mismo grupo farmacológico poseen ciertas propiedades diferenciales que hace que se consideren fármacos similares más no iguales<sup>88</sup>. Chaves et al. <sup>16</sup>, exponen los principales fármacos utilizados en trombopprofilaxis, dentro de los cuales se encuentra la enoxaparina con una dosis diaria por vía subcutánea (SC) de 20 mg en riesgo moderado y 40 mg en riesgo alto. En el caso de dalteparina, se administra a diario por vía SC 2500 U en riesgo moderado y 5000 U en riesgo alto.

#### **2.6.2.2.3 Fondaparinux**

Se trata de un pentasacárido sintético con actividad centrada en el antagonismo reversible del factor Xa, aún mayor al de la de la HBPM. Además, posee una semivida de 17 horas (superior a las 4 horas de la HBPM) con una absorción rápida y completa. La dosis de fondaparinux es de 2.5 mg diarios para la profilaxis de TEV y para el tratamiento de síndromes coronarios agudos. En comparación con las heparinas, fondaparinux no inactiva el factor IIa o trombina, por lo cual no hay activación de las plaquetas<sup>2</sup>. En Costa Rica se encuentra disponible la marca comercial ARIXTRA 2.5mg/0.5ml y también, Fondaparinux Sódico USP 2.5 mg / 0.5 mL solución inyectable de Virchow Healthcare Pvt. Ltd.

De acuerdo con Jiménez et al.<sup>88</sup>, la biodisponibilidad del fondaparinux es del 100% administrado por vía subcutánea, no se metaboliza y prácticamente se excreta totalmente por la

orina sin modificaciones. Por otra parte, Chaves et al.<sup>16</sup>, mencionan que debido a la seguridad de este fármaco es de los tratamientos parenterales de elección sobre la HNF. Sin embargo, es contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 30mL/min al ser excretado por vía renal.

### **2.6.2.3 Tratamientos profilácticos orales**

#### **2.6.2.3.1 Antagonistas de la vitamina K (AVK)**

El medicamento anticoagulante más conocido en el mercado es la warfarina, cuya dosis inicial es de 5-10mg. El mecanismo se basa en ser antagonista de la vitamina K mediante la inhibición de la formación de la enzima epóxido reductasa. Los factores que dependen de la vitamina K (factores II, VII, IX, X) no se activan y no se puede dar el proceso de la coagulación<sup>94</sup>. Para controlar los niveles de warfarina se debe realizar la prueba INR (International Normalized Ratio), cuyo valor se debe mantener entre 2,0-3,0. El primer control se realiza entre las dos o tres dosis iniciales y de ahí los controles posteriores se van prolongando en el tiempo (cada cuatro semanas), siempre y cuando los resultados del INR estén dentro de los márgenes mencionados<sup>2</sup>.

La monitorización del INR es necesaria debido a su estrecho rango terapéutico, de tal forma que un incremento en este puede aumentar el riesgo de un accidente cerebrovascular isquémico, y una disminución tiene riesgo de sangrado. Por esta razón, hay una alta dificultad de mantener el control terapéutico adecuado, lo que predispone a su principal efecto adverso de hemorragias<sup>96</sup>. Además, presenta múltiples interacciones con alimentos y medicamentos generando inestabilidad dosis-respuesta. Todos estos factores han causado que el uso de warfarina disminuya en los últimos años<sup>97</sup>. En Costa Rica este medicamento está disponible bajo el nombre comercial de Apo warfarina en dosis de 1 mg y 5 mg.ñññ

#### **2.6.2.3.2 Aspirina**

El ácido acetilsalicílico (AAS) tiene un alto perfil de seguridad y tiene efectos analgésicos, antiinflamatorios y como antiagregante plaquetario. La aspirina actúa inhibiendo la acción de la ciclooxigenasa, tanto COX-1 como COX-2, al inhibir COX-1 disminuye la producción de tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) y con esto la agregación plaquetaria<sup>98</sup>. Este fármaco obtuvo relevancia cuando fue incorporado como recomendación de profilaxis antitrombótica por 3 de las guías más

reconocidas. La American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) lo sugiere en 2009, la guía del American College of Chest Physicians (ACCP) lo enumera junto con otros agentes tromboprolifáticos en 2012, y en 2018 la guía europea del National Institute of Health and Care Excellence (NICE) lo recomienda tras una artroplastia total de rodilla y como profilaxis extendida en la artroplastia total de cadera <sup>7</sup>.

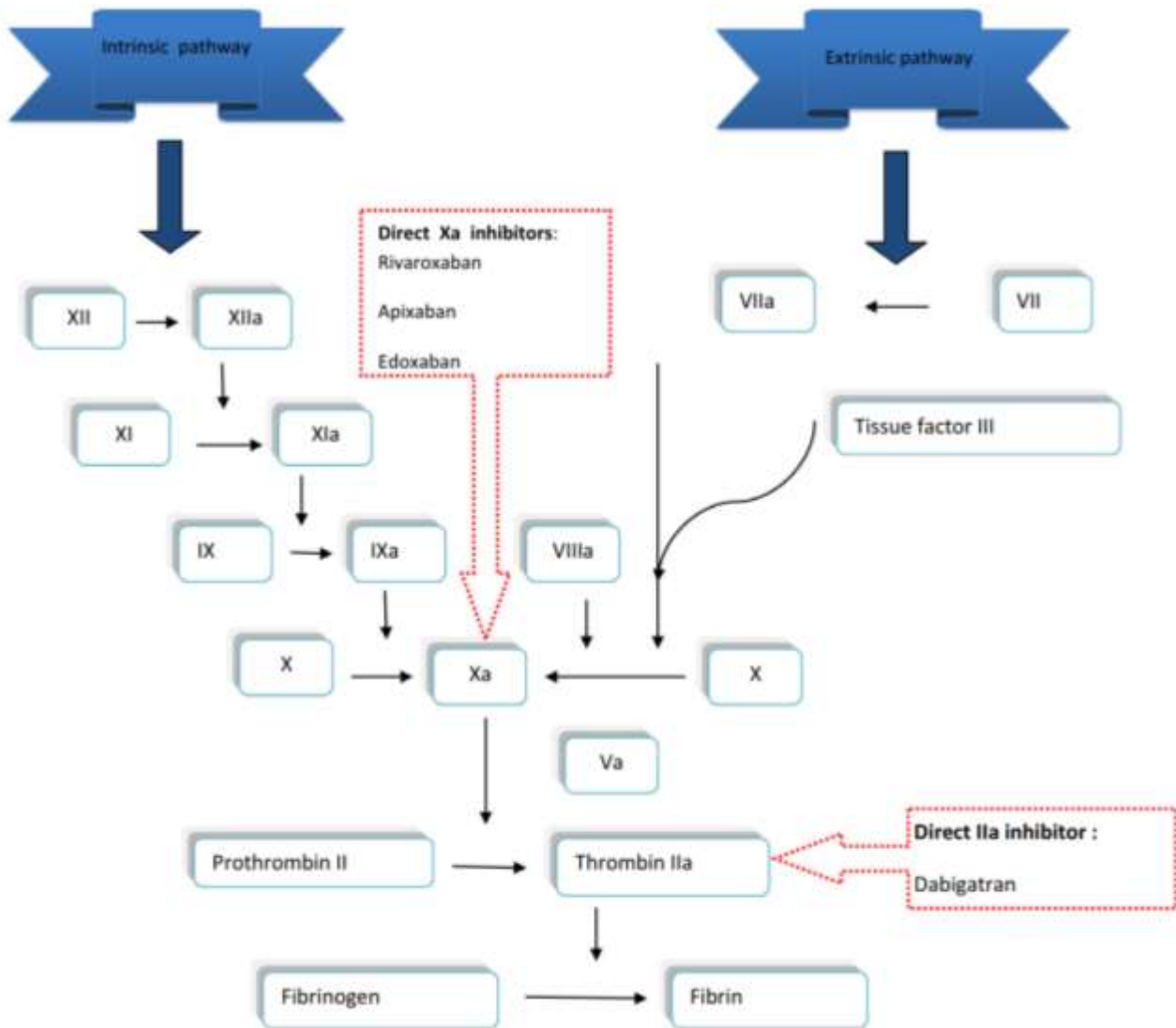
De acuerdo con Cortes et al.<sup>99</sup>, dentro de las ventajas de la elección del AAS, como terapia antitrombótica, se encuentra su bajo costo, cómoda administración, no requerir monitorización alguna y tener un bajo riesgo de sangrado. A pesar de esto, los estudios sobre su uso son insuficientes y las guías difieren sobre el tiempo de inicio del tratamiento, dosis y duración de este. El uso de aspirina como agente profiláctico del TEV sigue siendo controvertido, aunque sea una terapia adecuada para prevención de estas complicaciones posteriores a la artroplastia de rodilla y cadera, la evidencia disponible es limitada.

### **2.6.2.3.3 Nuevos anticoagulantes orales**

Los nuevos anticoagulantes orales (NACOs) o anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) han ido reemplazando al antagonista de vitamina K, más comúnmente conocida la warfarina, debido a que tienen una farmacocinética y farmacodinamia más predecible y una ventana o rango terapéutico más amplio. De estos fármacos se prescriben dosis fijas sin necesidad de mantener una constante monitorización del efecto del medicamento en el paciente, gracias a la poca variabilidad interindividual. Estos anticoagulantes inhiben factores específicos de la coagulación claves en la vía final de la coagulación, por lo que existen dos tipos de NACOs: inhibidores del factor Xa (rivaroxabán, apixabán, edoxabán, betrixabán) e inhibidores del factor IIa (dabigatrán)<sup>97</sup>.

Zamora et al.<sup>100</sup>, se refieren a los NACOs como fármacos que tienen vidas medias cortas con respecto a los AVK facilitando que se pueda discontinuar la toma si es necesario. Además, alcanzan el efecto terapéutico rápidamente en un periodo de dos a cuatro horas posterior a su ingesta. Sin embargo, de acuerdo con Dulcey et al.<sup>101</sup>, la preocupación del uso de estos anticoagulantes va dirigida a la falta de un antídoto y la ausencia de una prueba que permita medir el efecto anticoagulante en el paciente. Por ello, la no monitorización puede llegar a convertirse en un aspecto desfavorable porque no se podría predecir la reversión del efecto del medicamento.

**Figura 9. Mecanismo de acción anticoagulante de los ACOD o NACOs**



Fuente: Imagen tomada de The role of new oral anticoagulants in orthopaedics: an update of recent evidence<sup>102</sup>.

### 2.6.2.3.3.1 Dabigatrán

Los inhibidores directos del factor IIa (trombina) se encargan de evitar que suceda la conversión del fibrinógeno en fibrina; esto es un paso crítico e indispensable para la formación del coágulo. El único fármaco inhibidor de la trombina en el mercado es el dabigatrán, este inhibe de

forma directa, reversible y selectiva al FIIa<sup>100</sup>. El dabigatrán etexilato es un profármaco que se convierte a dabigatrán en el hígado gracias a esterasas, no tiene reacciones con la CYP450 y esto le confiere reducidas interacciones medicamentosas y poca variabilidad interindividual<sup>101</sup>. En Costa Rica está disponible en el mercado la marca comercial Pradaxa de 110 mg, 150 mg y 75 mg.

La dosis de dabigatrán es de 150 mg cada 12 horas o 75mg cada 12 horas en pacientes con enfermedad renal. Fármacos como la atorvastatina, diclofenaco y digoxina afectan la eficacia y tolerabilidad del dabigatrán y su absorción disminuye al administrarse con antiácidos. Se puede considerar que tomar la dosis del dabigatrán fraccionada mejora el balance riesgo-beneficio y se reducen los riesgos de efectos trombóticos y de sangrado (efecto adverso más común). No obstante, siempre es importante individualizar al paciente para el ajuste y administración de estos medicamentos<sup>103</sup>.

Este fármaco alcanza su pico plasmático máximo a las dos horas posteriores a su ingesta, tiene una vida media de eliminación de 12 a 17 horas y una biodisponibilidad del 3 al 7%. Al ser excretado en un 80% por vía renal la vida media de este fármaco puede aumentar hasta 28 horas en pacientes con enfermedad renal crónica<sup>100</sup>. Varios estudios respaldan el uso de dabigatrán como trombopprofilaxis, dentro de estos se encuentra el estudio RE-NOVATE I que comparó, en artroplastia total de cadera, dabigatrán frente a enoxaparina y se obtuvo que dabigatrán no mostró inferioridad en la reducción del riesgo de TEV. El estudio RE-MODEL hizo la misma comparación, pero en artroplastia de rodilla e igual evidenció no inferioridad para TEV<sup>104</sup>.

#### **2.6.2.3.3.2 Rivaroxabán**

El Rivaroxabán es un inhibidor del factor Xa directo, específico y competitivo. Los fármacos que inhiben al FXa tienen actividad protrombinasa, lo cual evita la conversión de protrombina en trombina. El pico plasmático máximo de rivaroxabán es entre 3 a 4 horas posterior a la ingesta, tiene una vida media de 5 a 9 horas (11 a 13 horas en ancianos). Su metabolismo es principalmente hepático y se excreta en un 66% por vía renal y 28% por heces. El medicamento está contraindicado en pacientes con alteraciones hepáticas graves y en aquellos que tengan un aclaramiento de creatinina  $>30$  ml/min<sup>100</sup>.

La biodisponibilidad del rivaroxabán es aproximadamente del 80% después de la administración oral del medicamento, tiene una unión a proteínas del 92% en especial a la albúmina <sup>83</sup>. Como profilaxis de TEV, posterior a artroplastia de cadera o rodilla, se administra en una única dosis diaria de 10 mg. Las últimas guías de la ACCP sugieren el uso de rivaroxabán como profilaxis <sup>2</sup>. Este medicamento tiene baja interacción con otros fármacos, pero los azoles e inhibidores de proteasa-VIH pueden aumentar su nivel plasmático. Los inductores del CYP3A4 pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán cuando se administra de forma concomitante, son ejemplo de estos: fenobarbital, rifampicina, fenitoina y otros<sup>103</sup>.

Las pruebas del tiempo de protrombina (TP), el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) y la prueba antifactor Xa no han permitido una monitorización adecuada del rivaroxabán. Por otra parte, para probar la eficacia y seguridad del fármaco se realizaron los estudios RECORD (4 en total). Por ejemplo, el estudio RECORD1 comparó rivaroxabán (oral) frente a enoxaparina (SC) en artroplastia total de cadera, donde se obtuvo que la incidencia de TVP y tromboembolismo pulmonar fue menor en el grupo de rivaroxabán<sup>101</sup>.

Las marcas comerciales disponibles en Costa Rica de rivaroxabán son: Asarap, Rothrom, Xarelto y Xaroban. Todos en presentaciones de 10 mg, 15 mg y 20 mg. El Xarelto también ofrece comprimidos de 2.5 mg.

#### **2.6.2.3.3 Apixabán**

Este medicamento es un inhibidor directo del factor Xa, aprobado para la profilaxis de TEV posterior a una artroplastia de rodilla o cadera. Los estudios que respaldan este uso son denominados ADVANCE. En el caso del ADVANCE-1 comparó apixabán con enoxaparina en pacientes con reemplazo total de rodilla y se obtuvo como resultado que el apixabán presentó reducción del sangrado mayor, por lo que favoreció el balance riesgo-beneficio. En pacientes con artroplastia total de cadera se desarrolló el estudio ADVANCE-3, el cual mostró ser superior en la reducción del desenlace primario sin diferencias en la frecuencia de sangrado mayor<sup>104</sup>.

La biodisponibilidad del apixabán se encuentra alrededor del 50%, su concentración plasmática máxima es de 3 horas y la vida media de 12 horas. Además, tiene una metabolización principalmente hepática sin interacción a nivel de citocromos, lo cual conlleva a mínima

interacción con otros fármacos. La excreción es en un 25% por vía renal y el resto por heces<sup>97</sup>. Su unión a proteínas plasmáticas es del 87% (principalmente albúmina). Con respecto a las pruebas de monitorización, el apixabán prolonga el TP y el TPTa dependiente de concentración evitando un control adecuado<sup>101</sup>.

En Costa Rica se encuentran disponibles en el mercado Eliquis y Mantixa, ambos en presentaciones de 2.5 mg y 5mg.

**Figura 10. Dosificación de los nuevos anticoagulantes orales**

Indicación	Rivaroxabán Comprimido 2.5, 10, 15 y 20mg	Apixabán Tableta 2.5 y 5 mg	Dabigatrán etexilato Cápsula 75, 110 y 150mg
Tromboprolifaxis artroplastia de rodilla o cadera	TFG >30mL/min: 10mg/día. Iniciar 6-8 horas después de la cirugía. Rodilla: 10-14 días. Cadera: 35 días.	TFG >25mL/min: 2.5 mg/12 horas. Iniciar 12-24 horas después de la cirugía. Rodilla: 10-14 días. Cadera: 35 días. Recomendación: iniciar la mañana siguiente al procedimiento.	TFG >50mL/min: 110mg iniciar 1-4 horas después de la cirugía y continuar 220mg/día. TFG ≥30-50mL/min o ≥75 años: 75mg iniciar 1-4 horas después de la cirugía y continuar 150mg/día. Rodilla: 10 días. Cadera: 28-35 días.

Fuente: Imagen tomada de Uso de los anticoagulantes orales directos en la práctica clínica<sup>104</sup>.

**Tabla 2. Comparación de anticoagulantes orales directos en la práctica clínica**

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Warfarina
<b>Mecanismo de acción</b>	Inhibidor del factor IIa (trombina)	Inhibidor del factor Xa	Inhibidor del factor Xa	Inhibidor de la formación de la enzima epóxido reductasa
<b>Vida media</b>	12-17 h	5-9 h sanos 11-13 ancianos	12 h	40 h
<b>Biodisponibilidad</b>	3-7%	80%	50%	93%
<b>Excreción Renal</b>	80%	66%	25%	0%

<b>Tiempo de concentración máx</b>	2 h	3-4 h	3 h	72-96 h
<b>Unión a proteínas</b>	35%	92%	87%	97%
<b>Marcas comerciales</b>	Pradaxxa	Arasap, Rothrom, Xarelto Xaroban	Eliquis Mantixa	Apo Warfarina

Fuente: Elaboración propia con base en las referencias<sup>100, 101</sup>.

Finalmente, es posible que se presente un cambio de un régimen anticoagulante a otro, especialmente cuando al paciente intervenido quirúrgicamente se le inició administrando una heparina de bajo peso molecular, para posteriormente cambiar a un anticoagulante oral como tratamiento ambulatorio. Asimismo, se puede requerir un cambio de una terapia farmacológica con anticoagulantes orales (warfarina y NACOs) a una terapia por vía parenteral. Por ello, es necesario conocer bajo qué condiciones o de qué manera se puede realizar el cambio.

**Figura 11. Cambio de un régimen anticoagulante a otro**

CAMBIO	¿CÓMO?
AVKs a NACO	Cuando el INR sea menor a 2.0
Heparina iv no fraccionada a NACO	Una vez suspendida la heparina iv (vida media 2 h, más prolongada en casos de insuficiencia renal.)
Heparina de bajo peso molecular a NACO	0 a 2 h antes del momento programado para la administración de la heparina sc
NACO a AVKs	Tratamiento concomitante hasta INR 2-3
NACO a cualquier heparina	En el momento programado para la siguiente dosis de NACO
Un NACO a otro	En momento programado para la siguiente dosis de NACO (prolongarlo en casos de insuficiencia renal)

Fuente: Imagen tomada de Segunda publicación nuevos anticoagulantes orales: Guía práctica para los médicos<sup>105</sup>.

## 2.7. Manejo preoperatorio y postoperatorio de NACOs en cirugías mayores

Hinojar et al.<sup>105</sup>, hacen referencia a que el manejo de los nuevos anticoagulantes orales requiere que sea individualizado según las características del paciente, tipo de cirugía por la cual va a ser intervenido y en función del NACO que se le prescriba. Un aspecto de gran relevancia médica a tomar en cuenta es la función renal del paciente, ya que este va a influir directamente en

la dosificación que este pueda recibir. En cirugías mayores existe el riesgo de que se produzca sangrado, por lo que si el paciente está tomando un tratamiento con NACOs este se debe suspender 1-2 días antes del procedimiento y reinicia al día siguiente. Además, el inicio del tratamiento postquirúrgico se retrasa por al menos 24 horas a razón del rápido inicio de acción de estos agentes. Estos autores mencionan dentro de cirugías mayores las siguientes intervenciones:

- Ablación con radiofrecuencia de taquicardias izquierdas complejas
- Anestesia espinal o epidural
- Punción lumbar diagnóstica
- Cirugía Torácica
- Cirugía abdominal
- Cirugía ortopédica mayor
- Biopsia hepática
- Resección transuretral de próstata
- Biopsia renal.

Asimismo, Nazar et al.<sup>106</sup> mencionan que en la operación con bajo riesgo de hemorragia el dabigatrán se suspende entre 24 y 48 horas previas a la cirugía; en aquellas con alto riesgo hemorrágico se suspende entre 48 a 96 horas previas. La decisión del tiempo adecuado de la suspensión del tratamiento se adecua al aclaramiento de creatinina de cada paciente. En el caso del rivaroxabán y apixabán se evita su uso 48 horas previas a una cirugía de alto riesgo de sangrado. Estas terapias preoperatorias se aplican a pacientes con un muy alto riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. Para reiniciar el tratamiento en estos procedimientos con alto riesgo de sangrado se toma en cuenta un periodo de 48 a 72 horas posteriores a la finalización de la cirugía.

## 2.8 El farmacéutico en la revisión y dispensación de anticoagulantes

En el caso del farmacéutico hospitalario, este maneja medicamentos de mayor complejidad debido a que se encargan de tratamientos farmacológicos de pacientes hospitalizados. En consecuencia, se torna importante que el farmacéutico regule el uso correcto de los medicamentos, interacciones que puedan existir en caso de pacientes polimedicados y la identificación de problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Es aquí donde la labor del farmacéutico se focaliza en aplicar los conocimientos necesarios para asegurar que el tratamiento prescrito por el médico se adecue correctamente al paciente y genere el efecto deseado con el mínimo riesgo. Esto a través de una dispensación activa que incluye la revisión de las recetas médicas<sup>107</sup>.

La manipulación de medicamentos en el entorno hospitalario normalmente conste de: prescripción, transcripción, dispensación, asesoramiento, administración y monitorización o seguimiento. Dependiendo del sistema de trabajo del hospital, se excluyen algunas etapas como la de transcripción, la cual básicamente consiste en la transcripción de las indicaciones de medicamentos en el perfil farmacoterapéutico del paciente. El asesoramiento y la administración pueden precederse según el estado del receptor del fármaco. Los errores de medicación ocurren con mayor frecuencia en las etapas de prescripción, dispensación y administración, ya que estos son los tres principales procesos principales de uso de medicamentos<sup>108</sup>.

En la etapa de prescripción a cargo del médico se presentan errores como la ausencia de indicación del medicamento, medicamentos contraindicados, medicamentos prescritos en dosis inadecuadas, frecuencia de dosificación que no corresponde con el perfil farmacocinético del medicamento, prescripciones ilegibles, que no se indique la duración del tratamiento y otras. Para prevenir que sucedan estos errores se requieren medidas con el empleo de recetas digitales o la implicación del farmacéutico. Eso por cuanto, a pesar de que cada personal sanitario tiene su responsabilidad, en la práctica pueden intervenir varios profesionales en beneficio de la salud del paciente<sup>109</sup>.

El farmacéutico debe procurar mantener una comunicación continua con profesionales de la salud de primera línea como lo son los médicos y enfermeras. De manera que se tenga contacto directo, especialmente con el médico, para la elección del tratamiento óptimo de acuerdo con las características fisiopatológicas del paciente. Su integración en el trabajo de los servicios de salud,

le permite aportar su conocimiento y opiniones para preservar la salud del paciente; así como, debe estar anuente a escuchar realimentación de otros especialistas. Mediante este trabajo multidisciplinario, existe mayor seguridad de que el tratamiento indicado o prescrito por el médico genere el efecto deseado en el paciente, para su pronta recuperación con el mínimo riesgo<sup>107</sup>.

Los profesionales farmacéuticos reducen la tendencia a la prescripción irracional y el alto costo que esto conlleva. El farmacéutico puede intervenir en la individualización de los medicamentos y su dosificación según las necesidades del paciente, debido a que poseen el conocimiento clínico adecuado y la capacidad para revisar recetas en busca de errores, interacciones y uso irracional de los medicamentos. Asimismo, con la respectiva revisión, antes del proceso de dispensación, se maximiza el cumplir con el tratamiento al minimizar riesgos relacionados con la medicación<sup>110</sup>.

El proceso de dispensación es el acto farmacéutico que va desde la recepción de la prescripción médica hasta la entrega de los medicamentos al paciente. Este consiste en el acto profesional de aprobar la entrega de un medicamento al paciente o a enfermería en caso de farmacias hospitalarias. Este proceso implica más que solo tomar el medicamento y darlo; incluye por parte del farmacéutico la interpretación de la prescripción para verificar y validar que la indicación concuerda con las normas vigentes. Además de ajustarse a conocimientos científicos actuales y estar acorde con las características del paciente, según los datos disponibles del paciente. Finalmente, el acto de dispensación acaba con una adecuada orientación sobre la medicación que se entrega<sup>111</sup>.

Sin embargo, muchas veces la dispensación activa no se lleva a cabo por ser considerada una carga mayor de trabajo, por la presión de que la entrega del medicamento se haga lo más rápido posible y por la razón de que solamente el farmacéutico está capacitado para realizarla, por lo que no habría más personal preparado. Visto de este modo, la obtención de un medicamento se convierte en un simple producto de compra. Un error en la dispensación de un medicamento conlleva cualquier discrepancia entre el medicamento dispensado y la prescripción, por tal razón el farmacéutico que esté realizando el proceso de dispensación debe detectar o corregir errores, aún aquellos generados durante la prescripción<sup>111</sup>.

La prescripción de anticoagulantes se da en casos de prevención de trombosis venosas profundas y de embolias pulmonares, prevención de la formación de coágulos y émbolos en enfermos con válvulas cardíacas artificiales y en enfermos con fibrilación auricular, prevención del infarto de miocardio y en algunos enfermos con características específicas. Además, se pueden utilizar en pacientes que van a ser intervenidos con alguna cirugía complicada o en aquellos que requieren inmovilización prolongada. No obstante, determinar la dosis terapéutica adecuada según las necesidades y características propias de cada paciente conlleva cierto grado de complejidad y con esto se puede caer en errores en la prescripción<sup>112</sup>.

El farmacéutico, dentro de un grupo multidisciplinario de salud puede tener un papel sumamente relevante en el desarrollo de programas de terapias anticoagulantes, para alcanzar una atención integral al paciente. Esto, principalmente en la detección de interacciones medicamentosas (ya sea con nuevos fármacos prescritos o de los que ya el paciente solía usar anteriormente para otras patologías), en reducir la aparición de reacciones adversas y en educación para la salud con respecto a medicamentos<sup>113</sup>.

De hecho, Papastergiou et al.<sup>114</sup>, hace referencia a que los farmacéuticos se encuentran en una posición única para desempeñar un papel más amplio en el manejo de medicamentos anticoagulantes y tienen un impacto positivo en su control y manejo. Los farmacéuticos, mayormente aquellos que trabajan en el área hospitalaria, tienen la preparación para brindar asesoramiento y educación relacionados con tratamientos potencialmente riesgosos. Esto puede asignarse a las exigencias del trabajo en un entorno hospitalario, el entorno interprofesional y la oportunidad de desarrollo profesional que se ofrece. A pesar de esto y según los autores, aún falta una mayor inversión en la educación de los farmacéuticos para abordar sus lagunas de conocimiento que les permitan apoyar con confianza el manejo de anticoagulantes orales.

Es importante rescatar que los anticoagulantes orales son medicamentos utilizados en pacientes ambulatorios y se consideran una clase de fármacos de alto riesgo, pues la falta de adherencia de este tratamiento puede promover situaciones potencialmente mortales, como lo son las hemorragias o eventos de trombosis. Por lo tanto, los farmacéuticos que participan activamente en la práctica clínica deben desempeñar un papel central en la revisión de recetas, mediante una adecuada dispensación de estos medicamentos, para asegurar que se va a alcanzar una terapia

óptima, según cada caso de paciente; además de participar en la educación de los pacientes que toman estos medicamentos. Se ha demostrado que el manejo de la anticoagulación por farmacéuticos es beneficioso para los pacientes, con obtención de mejores resultados clínicos<sup>113</sup>.

## **CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO**

A continuación, en el desarrollo de este capítulo se proporcionará una serie de herramientas teórico-prácticas para el análisis del problema de investigación planteado sobre el manejo de los anticoagulantes y la necesidad de la intervención farmacéutica. Azurero<sup>116</sup>, explica que la metodología de la investigación incluye los métodos y decisiones que toma el investigador para alcanzar los objetivos planteados. Estas decisiones están dirigidas hacia el diseño de la investigación, la estrategia por emplear, muestra estudiada, métodos de recolección de datos, técnicas aplicadas para el análisis de información y aquellos criterios para un trabajo de mayor calidad.

En otras palabras, en este apartado se desarrollará el “cómo” se realizará este trabajo de investigación a través de la obtención de información para entender, verificar, corregir o aplicar el conocimiento. Así se podrá analizar la implementación de anticoagulantes para tromboprolifaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, desde el uso de modelos de evaluación de riesgo para la elaboración de una guía de prevención de riesgos asociados a estas intervenciones.

### **3.1 Enfoque de la investigación**

Se emplea una metodología cualitativa. En esta, según Hernández et al.<sup>117</sup>, se reúne una cantidad de información o datos para ser posteriormente analizados y así responder a la pregunta de investigación. Asimismo, en este enfoque se emplean técnicas de recolección de datos como la observación no estructurada, revisión de documentos, evaluación de experiencias personales, historias de vida, entre otras. Se basa en un conjunto de prácticas interpretativas buscando sentido a los fenómenos estudiados para crear un punto de vista interno, sin perder la perspectiva analítica de ser externo al fenómeno (observador externo).

Los enfoques cualitativos sirven para comprender la realidad social y atraviesa diversas disciplinas, engloba numerosos métodos y estrategias para la recolección de datos. Es un proceso difícil e incierto; sin embargo, sus propiedades explicativas y su poder exploratorio ayuda a esclarecer resultados y a generar teorías en campos poco explorados. Asimismo, se basa en comprender experiencias desde el punto de vista de personas que viven la situación estudiada e interpretar subjetivamente los datos<sup>116</sup>.

De acuerdo con lo mencionado, esta investigación tiene un enfoque cualitativo porque se pretende, mediante la revisión de recetas de anticoagulantes prescritos como tromboprolifaxis a

pacientes sometidos a artroplastia de rodilla o cadera, tomar datos como el anticoagulante prescrito, bajo qué dosificación y si el paciente tiene indicaciones ambulatorias del tratamiento. Con esta información se analiza el manejo que se le da a los anticoagulantes en el Hospital Metropolitano. Además, mediante la revisión bibliográfica se estudia en qué casos el profesional farmacéutico puede intervenir en la mejora de la terapia anticoagulante y para facilitar la intervención, crear una guía de apoyo para el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias.

A través de estos métodos de recolección de información se puede dar respuesta a la pregunta de investigación que pretende conocer la labor del farmacéutico en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias de tromboprofilaxis y cómo se puede optimizar el proceso en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera.

### **3.2 Diseño de investigación**

El estudio es de alcance descriptivo, el cual busca describir fenómenos o contextos, especificando mediante la investigación cómo son, de qué manera se manifiestan, características que presentan y demás. Esto, con el fin de recolectar información independiente o conjunta acerca de las variables en análisis y mostrar con precisión los alcances de la situación<sup>117</sup>.

Para esto, se utilizó como instrumento una revisión bibliográfica en distintas bases de datos, donde se evidencie información sobre la implementación y uso de anticoagulantes para tromboprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera. Además, se analizó una serie de recetas médicas de anticoagulantes profilácticos del Hospital Metropolitano en Costa Rica. Todo esto con el fin de elaborar una guía clínica dirigida al farmacéutico, para el adecuado manejo de tromboprofilaxis postquirúrgica en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias.

### **3.3 Fuentes de información**

Cruz<sup>118</sup>, menciona que las fuentes de información son la documentación utilizada como instrumentos para el conocimiento, acceso y búsqueda de información. Estas sirven para verificar, proporcionar antecedentes y aportar contexto al trabajo de investigación. Una buena documentación se basa en el empleo de fuentes con información correcta y confiable. Según el tipo de contenido de las fuentes de información pueden ser monografías sobre un tema específico,

por ejemplo: libros de texto, tesis, trabajos de investigación. Asimismo, hay obras de consulta como diccionarios, enciclopedias, manuales y bases de datos bibliográficos. Las publicaciones periódicas se constituyen de revistas y periódicos; finalmente, las fuentes orales como entrevistas, conferencias, reuniones y demás.

### **3.3.1 Fuentes de información primarias**

Son fuentes de información primarias a aquellas que se consideran de primera mano: resultados de ideas, conceptos, teorías y resultados de investigaciones. Constituyen una fuente de información nueva, original y directa antes de ser alteradas por opiniones o interpretaciones por terceras personas. Dentro de esta categoría de fuentes se encuentran: libros, monografías, publicaciones periódicas, documentos oficiales o informe técnicos de instituciones públicas o privadas, tesis, trabajos presentados en conferencias o seminarios, testimonios de expertos, artículos periodísticos, videos documentales, foros<sup>119</sup>.

La información utilizada para el desarrollo de la presente investigación se compone, en su mayoría, de artículos científicos, tomados de bases de datos como Google Académico, Scielo, PubMed, Elsevier, Springer Link y otros. Además, se emplearon, en menor cantidad, tesis y otros documentos con alto grado académico y confiabilidad. En estas fuentes se exponen temas referentes y relacionados con el manejo de tromboprolifaxis en pacientes sometidos a cirugía mayor de artroplastia de rodilla y cadera; referentes tanto a tromboprolifaxis farmacológica como no farmacológica o mecánica.

### **3.3.2 Fuentes de información secundarias**

Son aquellas basadas en el análisis documental, donde terceras personas han trabajado sobre su contenido y su información procedente de fuentes primarias ha sido procesada. Dentro de las fuentes de información secundaria se pueden mencionar catálogos de bibliotecas, bibliografías comerciales, índices de publicaciones periódicas, índices de citas, boletines de sumarios<sup>119</sup>.

Las fuentes de información secundarias consideradas en este trabajo de investigación son revistas o documentos digitales que proporcionan una interpretación, análisis o comentario de fuentes primarias. Esto quiere decir que las fuentes mencionadas presentan resultados de estudios

realizados por otros investigadores, los cuales sí experimentaron directamente o participaron en los eventos de estudio.

### 3.3.3 Fuentes de información terciarias

Son listados que hacen referencia a documentos secundarios. Las fuentes terciarias se utilizan en la búsqueda de datos o para obtener una idea general sobre algún tema. Algunas de estas son las bibliografías, los directorios, donde se encuentra la referencia de otros documentos que contienen nombres; títulos de revistas y otras publicaciones. Se puede decir que son las fuentes menos trabajadas y su función es básicamente dar acceso a la gran cantidad de documentos secundarios existentes<sup>119</sup>.

Dicho esto, en la investigación se toma en cuenta bibliografías que se emplean como guía para la búsqueda de datos informativos relacionados con el problema de investigación, en otras fuentes de mayor grado académico. Aquellas utilizadas para obtener una idea de lo que se quiere desarrollar y poderlo sustentar con fuentes confiables accesibles a través de las bases de datos ya mencionadas son: Google Académico, Scielo, PubMed, Elsevier, Springer Link y otros.

### 3.4 Criterios de búsqueda de la información

En la Tabla 3 se observan los criterios de búsqueda definidos de acuerdo con cada objetivo, tomando en cuenta los descriptores, motores de búsqueda, periodo de estudio e idioma.

**Tabla 3. Criterios de búsqueda de la información**

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Determinar el uso de tromboprolifaxis y el riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, para reducir la morbilidad de estos pacientes, considerando las características propias	Artroplastia de rodilla y cadera	Google Académico Scielo PubMed Elsevier Springer Link	2016-2022	Español/ inglés
	Complicaciones tromboembólicas	Google Académico Scielo PubMed Elsevier Springer Link	2016-2022	Español/ inglés

de cada uno de ellos y el tipo de cirugía.	Tromboprofilaxis: farmacológica y mecánica	Google Académico Scielo PubMed Elsevier Springer Link	2016-2022	Español/ inglés
Describir el manejo de los anticoagulantes orales en el Hospital Metropolitano, para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes sometidos a artroplastía de rodilla y cadera, tomando en cuenta el inicio y la duración del tratamiento farmacológico.	Manejo de anticoagulantes (tratamiento farmacológico)	Google Académico Scielo PubMed Elsevier Springer Link  Recetas prescritas con anticoagulantes en el Hospital Metropolitano.	2016-2022	Español/ inglés
Elaborar una guía clínica para el manejo de tromboprofilaxis postquirúrgica basada en factores de riesgo del paciente y tipo de cirugía, la cual pueda funcionar como instrumento de ayuda para el farmacéutico en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias.	Guía clínica	Google Académico Scielo PubMed Elsevier Springer Link	2016-2022	Español/ inglés
	Factores de riesgo para desarrollo de complicaciones tromboembólicas.	Google Académico Scielo PubMed Elsevier Springer Link	2016-2022	Español/ inglés
	Revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias.	Google Académico Scielo PubMed Elsevier Springer Link	2016-2022	Español/ inglés

Fuente: Elaboración propia, 2022.

### 3.5 Criterios de exclusión e inclusión

Los criterios de inclusión y exclusión se encargan de delimitar la forma de seleccionar la información en el trabajo investigativo. Estos son criterios de elegibilidad o criterios de selección. En cuanto a los criterios de inclusión, son todas aquellas características aceptables que deben tener las fuentes de información o la muestra de estudio para que sean parte de la investigación. Por otra parte, los criterios de exclusión hacen referencia a las condiciones o características que presentan las fuentes de información que alteran o modifican los resultados de la investigación, lo cual las hace no elegibles. Los criterios de exclusión corresponden a lo “contrario” de los criterios de inclusión<sup>120</sup>.

En la siguiente tabla (Tabla 4) se mencionan los criterios de inclusión y exclusión utilizados para la selección de los artículos.

**Tabla 4. Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos e información de referencia**

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos sobre artroplastia de rodilla y cadera.	Artículos sobre artroplastia de codo, hombro, tobillo.
Artículos sobre profilaxis con anticoagulantes en artroplastia de rodilla y cadera.	Artículos sobre profilaxis con antibióticos en artroplastia de rodilla y cadera
Artículos sobre tromboprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera.	Artículos sobre tromboprofilaxis en pacientes no quirúrgicos.
Artículos sobre tromboprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera dentro de los últimos 5 años.	Artículos sobre tromboprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera con más de 5 años de antigüedad.
Recetas prescritas en el Hospital Metropolitano con anticoagulantes utilizados.	Recetas prescritas en el Hospital Metropolitano con medicamentos distintos a anticoagulantes u otras cirugías.

como tromboprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera.	
Recetas prescritas en el Hospital Metropolitano con anticoagulantes utilizados como tromboprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, en el periodo de enero a julio de 2022.	Recetas prescritas en el Hospital Metropolitano con anticoagulantes utilizados como tromboprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, fuera del periodo de enero a julio de 2022.

Fuente: Elaboración propia, 2022.

### 3.6 Clasificación de información según el nivel de evidencia

Para la clasificación de los artículos según el nivel de evidencia, se utiliza la sistematización propuesta por Sackett. De acuerdo con Mella et al.<sup>121</sup>, Sackett jerarquiza la evidencia en 5 niveles; el nivel 5 es la información “menos buena” o menos precisa. En este escenario los tipos de estudio más puntuados son las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria, los estudios de cohortes y otros. Un aspecto importante es que siempre se debe valorar información actualizada, ya que lo actual puede variar en el día a día.

Se recolectó información de 27 artículos entre los años 2017 y 2022. La información detallada de cada artículo (autores, revista, año, tipo de estudio, nivel de evidencia, población estudiada, metodología y resultados) se encuentra en el Anexo 1.

**Tabla 5. Cantidad de artículos analizados según el nivel de evidencia**

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
1	Metaanálisis	1	1	3%
2	Revisión sistemática	8	8	30%
3	Estudios observacionales	5	6	22%
	Estudios de caso	1		
4	Estudios transversales	7	8	30%
	Estudios de enfoque mixto	1		
5	Revisión Bibliográfica	4	4	15%
<b>Total</b>		<b>27</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

Fuente: Elaboración propia, 2022.

### 3.7 Variables de la Investigación

A continuación se exponen las variables determinadas según los objetivos desarrollados y sus respectivos conceptos e instrumentos de estudio.

**Tabla 6. Operacionalización de variables**

Objetivo	Variable	Concepto	Indicador	Instrumento
Determinar el uso de tromboprofilaxis y el riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, para reducir la morbimortalidad de estos pacientes, considerando las características propias de cada uno de ellos y el tipo de cirugía.	Uso de tromboprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera.	La tromboprofilaxis es la aplicación de métodos mecánicos o farmacológicos como prevención a la aparición de trombos <sup>3</sup> .  La artroplastia se basa en una reconstrucción de la articulación dañada, la cual se va a sustituir por una articulación artificial fabricada con titanio, cobalto cromado o acero inoxidable, de modo que se fija al hueso <sup>62</sup> .	Tromboprofilaxis  Artroplastia	Revisión Bibliográfica

	Riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera.	El riesgo de trombos es definido por un estado de hipercoagulabilidad, donde se obstruye el flujo de sangre a tejidos <sup>3</sup> . Las complicaciones tromboembólicas son la embolia pulmonar (EP) y trombosis venosa profunda (TVP) <sup>7</sup> .	Complicaciones tromboembólicas	Revisión bibliográfica
	Reducir la morbimortalidad de estos pacientes.	Tasa de muertes por enfermedad en una población y en un tiempo determinados <sup>65</sup> .	Morbimortalidad	Revisión bibliográfica
Describir el manejo de los anticoagulantes orales en el Hospital Metropolitano, para la prevención de la enfermedad	Manejo de anticoagulantes orales  Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa	Fármacos que impiden o reducen la capacidad de coagulación de la sangre, de modo que al evitar la formación de coágulos se previene la	Anticoagulantes  Enfermedad tromboembólica (ETV)	Revisión y análisis de recetas prescritas con anticoagulantes en el Hospital Metropolitano.

<p>tromboembólica venosa en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, tomando en cuenta el inicio y la duración del tratamiento farmacológico.</p>		<p>obstrucción de vasos sanguíneos<sup>2</sup>.</p> <p>La ETV se trata de un proceso que se caracteriza por la coagulación de la sangre en el interior de las venas<sup>75</sup>.</p>		<p>Revisión bibliográfica</p>
<p>Elaborar una guía clínica para el manejo de tromboprolifaxis postquirúrgica basada en factores de riesgo del paciente y tipo de cirugía, la cual pueda funcionar como instrumento de ayuda para el farmacéutico en</p>	<p>Guía clínica para el manejo de tromboprolifaxis.</p>	<p>Recomendaciones que se dirigen a mejorar la atención a los pacientes, se basan en una revisión sistemática de la evidencia y la valoración de los beneficios y riesgos de opciones alternativas<sup>89</sup>.</p>	<p>Guía clínica</p>	<p>Revisión bibliográfica. Revisión y análisis de recetas prescritas con anticoagulantes en el Hospital Metropolitano.</p>
<p>el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias.</p>	<p>Basada en factores de riesgo del paciente y tipo de cirugía.</p>	<p>Los factores de riesgo toman en cuenta condiciones asociadas a cada paciente, así como</p>	<p>Factores de riesgo</p>	<p>Revisión Bibliográfica</p>

		factores extrínsecos que se relacionan con la condición de riesgo a desarrollar trombos <sup>79</sup> .		
	Ayuda para el farmacéutico en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias.	Acto farmacéutico que va desde la recepción de la prescripción médica hasta la entrega de los medicamentos al paciente. Este consiste en el acto profesional de aprobar la entrega de un medicamento al paciente o a enfermería en caso de farmacias hospitalarias <sup>108</sup> .	Proceso de dispensación	Revisión y análisis de recetas prescritas con anticoagulantes en el Hospital Metropolitano.

Fuente: Elaboración propia, 2022.

### 3.8 Procedimiento de recolección y análisis de datos

La recolección de datos es el proceso para recopilar información sobre las variables establecidas en la investigación para obtener el respectivo conocimiento científico. Toda técnica de recolección de datos incluye procedimientos que permiten al investigador la obtención de información necesaria para responder a la pregunta de investigación. Se debe tener presente que

para que todas las fuentes resulten útiles estas deben de ser confiables, objetivas y tener validez. De esta manera, el trabajo adquiere seguridad y confiabilidad; por tanto se alcanzan resultados confiables. La clave para tener éxito en la obtención de resultados es llevar adecuadamente la escogencia del método de recolección de datos; por tal razón, es primordial que todo investigador conozca y tenga práctica en el tema<sup>122</sup>.

En la metodología de la investigación cualitativa, en lo que respecta a la recolección de datos, estos se expresan en textos o imágenes y requieren un número relativamente pequeño de información. Asimismo y como se ha mencionado anteriormente, utiliza la técnica de observación de realidades subjetivas que pueden cambiar, dependiendo de la recolección de datos. Los datos son sin medición numérica para descubrir y pulir preguntas de investigación en el proceso de interpretación. Para el análisis de datos se efectúa la reducción, la disposición y transformación de estos, la obtención de resultados y la verificación de conclusiones<sup>123</sup>.

La recolección de datos se llevó a cabo mediante una revisión bibliográfica; se utilizaron fundamentalmente fuentes de artículos científicos, de los cuales solo se tomaron en cuenta aquellos que cumplían con los criterios de inclusión establecidos para el desarrollo de este estudio. Asimismo, aquellos que se encontraran dentro de las especificaciones de los objetivos, centrados en la descripción del manejo de los anticoagulantes orales para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa.

Para el respectivo análisis de los artículos científicos finalmente seleccionados, se tomó en cuenta el nivel de evidencia para valorar la precisión de los datos brindados y que se encontraran dentro de un rango de tiempo de los últimos 5 años. Estos debían abordar aspectos como modelos de evaluación de riesgo tromboembólicos, las características propias de cada paciente, el tipo de cirugía a la que se sometió el paciente y el inicio y duración del tratamiento farmacológico anticoagulante.

Por otra parte, también se realizó una base de datos construida a partir de recetas médicas prescritas con anticoagulantes para trombopprofilaxis en el Hospital Metropolitano, posterior a artroplastia de rodilla y cadera. Se buscó identificar y analizar aquello que más se prescribe, bajo qué factores o circunstancias se da la prescripción o si del todo no se prescribe un anticoagulante.

### 3.9 Instrumentos y Técnicas

La aplicación lógica, pertinente y correcta de técnicas y herramientas o instrumentos en la investigación son la base del conocimiento científico para encontrar soluciones claras y desarrolladas a los problemas sociales tratados. La técnica fundamental es la observación de realidades subjetivas, la cual implica conocer el comportamiento del objeto de estudio de forma directa; se inspeccionan datos sin tener que depender de un intermediario. Esta técnica se puede realizar registrando las observaciones en alguna plataforma o base de datos<sup>123</sup>.

Los instrumentos utilizados son la revisión bibliográfica de artículos científicos publicados desde 2017 hasta el presente año 2022, cumpliendo con los criterios de inclusión. Además de una base de datos de recetas médicas, donde se prescriban anticoagulantes como tratamiento profiláctico, para evitar la formación de trombos que compliquen el estado de salud del paciente, en forma posterior a una operación de artroplastia de rodilla y cadera.

Para la recolección de datos mediante las recetas de anticoagulantes prescritos a pacientes sometidos a las cirugías ortopédicas mayores de artroplastia de rodilla y artroplastia de cadera se tomaron en cuenta las siguientes variables:

- Tipo de cirugía: artroplastia de cadera o rodilla
- Factores de riesgo del paciente
- Si se da tratamiento anticoagulante
- De recibir tratamiento anticoagulante:
  - ¿Qué anticoagulante?
  - ¿En qué dosis?
  - ¿Con qué frecuencia?
- Si se da tratamiento anticoagulante ambulatorio
- De recibir tratamiento anticoagulante ambulatorio:

- ¿Qué anticoagulante?
- ¿En qué dosis?
- ¿Con qué frecuencia?

## **CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS**

En el siguiente apartado se presentan los datos e información recolectada durante el desarrollo de la investigación, con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados. A continuación, se expone un análisis de textos, descripción y desarrollo de temas y el significado profundo de los resultados obtenidos a través de los instrumentos y técnicas expuestas en el capítulo III.

#### **4.1 Uso de tromboprofilaxis y riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, para reducir la morbimortalidad de estos pacientes, considerando las características propias de cada uno de ellos y el tipo de cirugía**

Flevas et al.<sup>2</sup>, mencionan que no utilizar tromboprofilaxis en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor aumenta la incidencia global de tromboembolismo venoso, la cual, para 2018 se encontraba entre un 40% y 60%. Sin embargo, con una profilaxis adecuada, si se presentaran estos eventos, muy pocos serían fatales. Para el año 2018 se estimó que las tasas globales de tromboembolismo venoso en un lapso de tres meses estaban en un rango de 1.3% a 10%. Por tanto, conforme el pasar del tiempo se ha incentivado la aplicación de métodos profilácticos en la práctica clínica posteriores a cirugías ortopédicas mayores, como lo son la artroplastia de rodilla y cadera.

De las complicaciones tromboembólicas se presenta más frecuentemente la trombosis venosa profunda que el tromboembolismo pulmonar, este último ocasiona mayor mortalidad de hasta un 10% durante el evento agudo. Asimismo, de un 5% en días siguientes (aunque se haya recibido tratamiento anticoagulante) y de un 2% tres meses después del alta hospitalaria. Como se mencionó anteriormente, en cirugías ortopédicas mayores sin tromboprofilaxis la prevalencia de TEV es de 40%-60%, de este porcentaje un 25% corresponde a trombosis venosa profunda proximal y de un 7% a 11% de embolismo pulmonar asintomático. Estos eventos se reducen hasta 2,8 % y 2,1 % en reemplazo de cadera y rodilla respectivamente cuando se emplea tromboprofilaxis<sup>94</sup>.

En cirugías ortopédicas de alto riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, los primeros 35 días después de la intervención quirúrgica se consideran de riesgo basal y este es de 4,3%. El intervalo de días de mayor riesgo corresponde al comprendido entre los días 7 y 14, con un 1,8% de riesgo de aparición de trombosis venosa profunda y un 1% para embolia pulmonar. Ya entre

los días 15 y 35, la probabilidad de presentar trombosis venosa profunda es de 1% y embolia pulmonar de 0,5%<sup>56</sup>.

La aplicación de tromboprofilaxis se puede dar mediante dos métodos, los cuales pueden ser mecánicos y farmacológicos. Los mecánicos constan del uso de medias de compresión graduada y dispositivo de compresión neumática intermitente; además de la movilización postquirúrgica del paciente. Por otra parte, los métodos farmacológicos se definen por la administración de medicamentos anticoagulantes como heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular (HBPM), antagonistas de la vitamina K en dosis ajustadas y anticoagulantes orales más nuevos<sup>2</sup>.

La tromboprofilaxis farmacológica puede darse mediante distintos abordajes, según el criterio del médico especialista (Tabla 7).

**Tabla 7. Abordajes de la anticoagulación en tromboprofilaxis**

<b>Abordaje clásico</b>	<b>Transición</b>	<b>Monoterapia</b>
Inicia con anticoagulación parenteral (HNF, HBMP, fondaparinux) en transición con monoterapia a warfarina. Sin embargo, esta estrategia es cada vez menos frecuente.	Tratamiento parenteral haciendo transición después de 5 días a un nuevo anticoagulante oral (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán).	Solamente un anticoagulante oral. Esta estrategia se considera la más favorable de las planteada, debido a su perfil de seguridad, dosificación y ventajas de seguimiento en el tiempo.  Las desventajas de dicho esquema es el costo, y contraindicación en enfermedad renal crónica avanzada.

Fuente: Elaboración propia con base en las referencias<sup>96</sup>.

Las medidas mecánicas y farmacológicas pueden ser empleadas de forma conjunta para mejorar su rendimiento, aunque existen pocos estudios que respalden que esta estrategia sea beneficiosa. Sin embargo, en pacientes que han aplicado la técnica ha habido una mayor reducción de la enfermedad tromboembólica, para embolismo pulmonar de 3% al 1% y para trombosis venosa profunda del 4% al 1%. En casos donde el paciente tenga contraindicada la profilaxis farmacológica o tenga un alto riesgo de hemorragia, se sugiere iniciar con métodos mecánicos y tan pronto como sea posible iniciar una terapia farmacológica con anticoagulantes. Siempre es importante tomar en cuenta que la trombotprofilaxis no elimina por completo el riesgo de este tipo de complicaciones, solo lo reduce y tiene un efecto mínimo sobre la mortalidad<sup>56</sup>.

Después de una cirugía de artroplastia total de rodilla o artroplastia total de cadera los pacientes se mantienen en hospitalización por un lapso corto; por lo tanto, en muchas situaciones se prescribe una trombotprofilaxis ambulatoria. Esto indica que el paciente reciba una profilaxis farmacológica diaria en el hogar al momento del alta hospitalaria, con el fin de alcanzar una adecuada terapia trombotprofiláctica y completar la línea del tratamiento preventivo correctamente. En este caso, los pacientes pueden aprender a autoadministrarse los tratamientos y cumplir con los regímenes trombotprofilácticos<sup>14</sup>.

Para apoyar la toma de decisiones acerca de la adecuada profilaxis se crearon desde 1986 guías de práctica clínica y en la actualidad existen más de 20 de ellas, con recomendaciones para el uso de trombotprofilaxis. Sin embargo, existe una falta de cumplimiento de la trombotprofilaxis en la población por ausencia de una política sanitaria nacional clara, por la falta de seguimiento de protocolos o protocolos poco claros, falta de conocimiento en el personal médico respecto de las pautas de profilaxis y el riesgo trombótico, preocupación de sangrado y otras. En este caso y para propiciar un uso adecuado de trombotprofilaxis es necesaria la implementación de programas que hagan a las instituciones y profesionales cumplir las guías e invertir en tecnologías informáticas que ayuden al logro de la prevención de complicaciones tromboembólicas<sup>124</sup>.

De hecho, en un estudio realizado en Costa Rica en 2012, para las intervenciones ortopédicas donde la trombotprofilaxis representa prácticamente un requisito, esta se utilizó adecuadamente solo en un 43.3%. Además, en casos donde el paciente presentara riesgo de

sangrado o contraindicación a la terapia farmacológica no se utilizaron medidas mecánicas. No obstante, al considerarse un estudio de mayor antigüedad se espera que actualmente, y con los avances médicos que se han ido presentando, haya una mejora en la aplicación de métodos trombotoprolácticos en el país<sup>30</sup>.

El seguimiento de guías clínicas, basadas en la evidencia y centradas en el paciente, mejora considerablemente el empleo de trombotoprolaxis en artroplastias y reduce altamente la morbimortalidad en estos pacientes. La guía mayormente utilizada corresponde a la novena edición de la American College of Chest Physicians (ACCP), la cual recomienda una profilaxis farmacológica con HBPM por encima de las otras alternativas de anticoagulantes, por una mayor experiencia a largo plazo con este medicamento. No obstante, se ha demostrado que la warfarina, fondaparinux y rivaroxabán tienen una capacidad preventiva similar a las HBPM, pero con mayor probabilidad de aparición de complicaciones por sangrado. Dabigatrán y apixabán son similares a HBPM en eficacia y propensión a causar hemorragias<sup>125</sup>.

Dentro de estas guías se encuentra la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), la cual es la menos clara debido a que la base de evidencia para la farmacoterapia óptima para el TEV era insuficiente. Esta guía sugiere el uso de profilaxis farmacológica y/o mecánica, pero dejando a elección del médico el agente/dispositivo por utilizar, así como la duración del tratamiento. Igualmente, se menciona la guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la cual recomienda aspirina, heparina de bajo peso molecular (HBPM) combinada con medias hasta el alta o rivaroxabán durante 14 días, como primera elección y dispositivos de compresión neumática intermitente (CPDI) en caso de contraindicaciones a la terapia farmacológica<sup>89</sup>.

A pesar de la intención de aplicar las guías clínicas adecuadamente, existen discrepancias entre las 3 guías mencionadas. Lo cual es desafortunado para el médico y para la población intervenida con artroplastia de rodilla y cadera, pues esta población es la clásica de investigación para estudios de profilaxis antitrombótica<sup>89</sup>. Para solucionar este inconveniente y tomar la decisión correcta respecto al método profiláctico y demás aspectos, muchos estudios resaltan la importancia de que cada país establezca una guía clínica de trombotoprolaxis, según los medicamentos anticoagulantes disponibles él y métodos mecánicos aceptados.

Finalmente, Gutiérrez<sup>56</sup> establece que no se conoce el momento óptimo para dar inicio a la trombopprofilaxis; por lo tanto, esto varía dependiendo del cirujano y del fármaco profiláctico seleccionado. De todos los anticoagulantes disponibles siempre se muestra preferencia por las heparinas de bajo peso molecular, por la experiencia acumulada y su eficacia. La dosis inicial de las HBPM se puede administrar 12 horas antes o después de la artroplastía y en casos de pacientes con insuficiencia renal la dosis debe ser ajustada. Con respecto a la duración del tratamiento farmacológico, en pacientes sometidos a artroplastía de rodilla y cadera se recomienda un mínimo de 10 a 14 días de profilaxis y extender hasta los 35 días después de la cirugía. Sin embargo, existe preferencia por 14 días en artroplastía total de rodilla y al menos 30 días para artroplastía total de cadera.

La HBPM más utilizada en trombopprofilaxis corresponde a la enoxaparina, en una dosis de 20 mg una vez al día SC en riesgo moderado de tromboembolismo venoso y 40 mg una vez al día SC en pacientes con alto riesgo y se recomienda reducir la dosis en caso de  $Cl_{Cr}$  menor de 30 ml/min a 30 mg SC diarios<sup>16</sup>.

La elección de una adecuada trombopprofilaxis después de la artroplastía requiere una evaluación precisa del riesgo del paciente, para así identificar la probabilidad de la aparición de eventos tromboembólicos venosos. Las guías clínicas recomiendan el uso de profilaxis para pacientes que presenten factores de riesgo de TEV y sean sometidos a cirugía ortopédica mayor, pero no definen estos factores de riesgo. Una evaluación individualizada de dichos factores de riesgo puede mejorar la elección de un agente farmacológico para la profilaxis de complicaciones tromboembólicas. El objetivo de este tratamiento es equilibrar el riesgo trombótico posoperatorio junto con las complicaciones relacionadas con la anticoagulación<sup>126</sup>.

Martínez et al.<sup>79</sup>, mencionan que los factores de riesgo para el tromboembolismo venoso pueden ser modificables o no serlo; algunos de los más presentes en los pacientes son: edad, antecedente de cirugía ortopédica, inmovilización prolongada, uso de terapia hormonal (en mujeres), defectos congénitos trombolíticos, embarazo, elevado índice de masa corporal y otros. Estos autores identifican 3 periodos según el nivel de riesgo de TEV; el primero es el periodo agudo (hospitalización) entre 6 y 14 días, el periodo postquirúrgico al alta hospitalaria hasta los 45

días y ya una fase de enfermedad crónica relacionada con la condición médica que tenga el paciente.

La herramienta más ampliamente utilizada para evaluación de riesgo de complicaciones tromboembólicas en función de los factores de riesgo que existen es la escala de Caprini, la cual funciona mediante puntos. Al determinar los factores del paciente se suman la totalidad de puntos obtenidos según cada variable; si la puntuación es de 0 se considera un riesgo bajo y el régimen de profilaxis recomendada es la deambulacion temprana. El riesgo moderado comprende un puntaje entre 1 y 2 y se sugiere utilizar medias elásticas o compresión neumática intermitente o heparinas. La puntuación entre 3 y 4 se considera un riesgo alto y se sugiere profilaxis mecánica de compresión neumática intermitente o profilaxis farmacológica. Finalmente, un riesgo muy alto es considerado si la puntuación es mayor o igual a 5 y se recomienda profilaxis farmacológica junto a profilaxis mecánica (medias elásticas o compresión neumática intermitente)<sup>82</sup>.

Para el año 2010 se creó la escala de Padua, esta, al igual que la de Caprini, identifica el riesgo de tromboembolismo venoso. En este caso en específico, esta escala establece que un puntaje  $\geq 4$  indica un alto riesgo y sugiere el inicio de la profilaxis lo más pronto posible, dentro de las primeras 48 horas desde el ingreso al hospital. Además, se cuenta también con la escala IMPROVE que toma como un alto riesgo un puntaje  $\geq 4$ . Todas estas escalas mencionadas individualizan el enfoque de tromboprofilaxis que se le brinde al paciente de acuerdo con sus comorbilidades, e identifica cuando requiere tratamientos alternativos. Otro aspecto importante de estos modelos de evaluación de riesgo es que evita el uso desmesurado de tromboprofilaxis en aquellos pacientes que no la requieren, por ejemplo, en el caso de pacientes que presenten un bajo riesgo; así, se evitan errores en la prescripción<sup>79</sup>.

**Tabla 8. Modelos de evaluación de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa**

	<b>Puntaje de riesgo</b>	<b>Factores de riesgo evaluados</b>
<b>Escala de Caprini</b>	<p><i>Puntaje 0:</i> Riesgo muy bajo</p> <p><i>Puntaje 1-2:</i> Riesgo bajo</p> <p><i>Puntaje 3-4:</i> Riesgo moderado</p> <p><i>Puntaje <math>\geq 5</math>:</i> Riesgo alto</p>	<p>Edad, cirugías mayores, varices de miembros inferiores, índice de masa corporal, embarazo, encamamiento, cáncer, antecedentes de ETV, fracturas de miembros inferiores, homocisteína sérica elevada, factor V Leiden, anticoagulante lúpico, trombocitopenia inducida por heparina, artroplastia de miembros inferiores, transfusiones sanguíneas y otros.</p>
<b>Escala de Padua</b>	<p><i>Puntaje <math>&lt; 4</math>:</i> Riesgo bajo</p> <p><i>Puntaje <math>\geq 4</math>:</i> Riesgo alto</p>	<p>Inmovilidad, cáncer, tromboembolismo venoso previo, trombofilia, traumas o cirugías recientes en menos de 1 mes, edad, insuficiencia cardíaca y/o respiratoria, infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular, tratamiento hormonal, obesidad.</p>
<b>Escala IMPROVE</b>	<p><i>Puntaje 0-1:</i> Riesgo bajo</p> <p><i>Puntaje 2-3:</i> Riesgo moderado</p> <p><i>Puntaje <math>\geq 4</math>:</i> Riesgo alto</p>	<p>Tromboembolismo venoso previo, trombofilia, parálisis de extremidades inferiores, cáncer, inmovilización, estadía en unidad de cuidados intensivos, edad.</p>

Fuente: Elaboración propia basada en las referencias<sup>16, 83</sup>.

Las diversas escalas de riesgo mencionadas se consideran una herramienta indispensable para establecer el nivel de riesgo que tiene el paciente de desarrollar complicaciones tromboembólicas posteriormente a una cirugía, en este caso artroplastia de rodilla y cadera. Estas escalas son necesarias para un mejor uso de los tratamientos tromboprolifáticos, ya sea de las medidas farmacológicas o mecánicas que el paciente requiera, según sus necesidades. Un adecuado uso de tromboprolifaxis resulta en una mayor reducción de la aparición de estos eventos, lo cual se puede lograr con los respectivos instrumentos de ayuda, tanto para el médico en la prescripción como para el farmacéutico en la revisión. Por otro parte, los hospitales tienen responsabilidad en el cumplimiento de las respectivas guías establecidas y así aseguran la prescripción del adecuado tratamiento.

#### **4.2 Manejo de los anticoagulantes orales en el Hospital Metropolitano, para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, tomando en cuenta el inicio y la duración del tratamiento farmacológico**

Desde mucho tiempo atrás el tratamiento anticoagulante ha sido indispensable para la prevención y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. De los anticoagulantes orales disponibles en el mercado, el primero en usarse fue la warfarina, inhibidor de la síntesis de factores de coagulación dependientes de la vitamina K (AVK), ya que mediante su inhibición se consigue retrasar la formación del trombo. El inicio de este anticoagulante no requiere dosis de carga y la dosis va a ser según la edad del paciente y su estado de nutrición. Es requerido un control del INR (índice internación normalizado) al cuarto o sexto día de iniciada la terapia, donde se evalúa el tiempo de protrombina para conocer el tiempo que tarda en coagularse la sangre del paciente<sup>127</sup>.

La warfarina se inicia con 5 mg al día en pacientes menores de 80 años, 3 mg al día en mayores de 80 años o malnutridos por un periodo de 5 días y con su primer control al día seis, en el cual se aplicarán modificaciones de dosis requeridas. El rango de INR depende de la indicación farmacológica, como prevención de la enfermedad tromboembólica; este se puede mantener entre 2 y 3 o entre 2,5 y 3,5. En caso de que el INR se encuentre fuera de rango se hará un segundo control a los 5 días nuevamente y si está dentro del rango, ese segundo control se realizará entre el día 6 y

8. Siempre y cuando el INR del paciente se mantenga fuera de rango, este debe continuar con el tratamiento de HBPM que se administra a nivel hospitalario<sup>127</sup>.

**Figura 12. Manejo de la warfarina según el INR**

Resultado INR	Conducta a seguir	Siguiente control
<1,5	Aumentar 20 %	7 días
1,5 – 1,7	Aumentar 10 %	14 días
1,8 – 3,2	Mantener dosis	28 días
3,3 – 4,9	Disminuir 10 % dosis	14 días
5,0 – 7,0	Disminuir 20 % dosis No tomar dosis del día	7 días

Fuente: Imagen tomada de Anticoagulación oral en Atención Primaria<sup>127</sup>.

Como se mencionó, los antagonistas de la vitamina K han sido el estándar de oro de la anticoagulación para el TEV. Sin embargo, la llegada de los nuevos anticoagulantes orales (NACOs) han ido desplazando un poco el uso de warfarina en la práctica clínica. Esto, a razón de que tienen farmacocinética y farmacodinamia más predecible, mayor rango terapéutico y dosis fija sin necesidad de monitorización. Los NACOs se clasifican en inhibidores del factor II o trombina, a los cuales pertenece el dabigatrán, y los inhibidores del factor X: apixabán, edoxabán, rivaroxabán<sup>97</sup>.

En cuanto a los nuevos anticoagulantes orales, según el nivel de riesgo tromboembólico del paciente (específicamente en casos donde este sea muy elevado), se pueden considerar un tratamiento con estos fármacos antes y después de intervenciones quirúrgicas mayores. Al ser la artroplastia de rodilla y cadera considerada dentro de este grupo de cirugías, se debe tomar en cuenta el siguiente manejo de NACOs prequirúrgico y postquirúrgicos (Tabla 9). Sin embargo, esta información debe ser tomada como referencia, pues siempre debe ser individualizado según el paciente y su función renal. Esta última se mide de acuerdo con el aclaramiento de creatinina (ACr)<sup>105</sup>.

**Tabla 9. Manejo de los nuevos anticoagulantes orales prequirúrgico y postquirúrgico**

<b>NACO</b>	<b>Función Renal</b>	<b>Manejo pre-operatorio</b>	<b>Manejos post-operatorio</b>
<b>Dabigatrán</b>	Normal o levemente afectada (ACr >50 mL/min)	Suspender 3 días antes de la cirugía (omitir 4 dosis)	Re-iniciar 48 h tras la cirugía
	Moderadamente afectada (ACr 30-50 mL/min)	Suspender 4-5 días antes de la cirugía (omitir 6-8 dosis)	
<b>Rivaroxabán</b>	Normal, leve/moderadamente afectada (ACr >30 mL/min)	Suspender 3 días antes de la cirugía (omitir 2 dosis)	Re-iniciar 48 h tras la cirugía
<b>Apixabán</b>	Normal, leve/moderadamente afectada (ACr >30 mL/min)	Suspender 3 días antes de la cirugía (omitir 4 dosis)	Re-iniciar 48 h tras la cirugía

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia<sup>105</sup>.

Para la tromboprolifaxis con NACOs en cirugía general hay datos insuficientes sobre uso. No obstante, para pacientes con cirugía ortopédica mayor parece ser que los NACOs son tan efectivos y seguros como las heparinas de bajo peso molecular, en el tratamiento profiláctico de tromboembolismo venoso. En el tratamiento agudo de TEV, los nuevos anticoagulantes orales no fueron inferiores y probablemente más seguros que la terapia anticoagulante convencional, mientras que en el tratamiento extendido de TEV, los NACOs fueron más efectivos que el placebo con un riesgo comparable de hemorragia mayor. A pesar de esto, faltan investigaciones para que su uso sea seguro en pacientes médicamente enfermos y que ellos se beneficien de esta terapia<sup>128</sup>.

Como se mencionó, se ha encontrado en varios estudios que los NACOs son equivalentes o hasta superiores a la heparina de bajo peso molecular como tratamiento preventivo para el tromboembolismo venoso. Al medir su eficacia con respecto a la enoxaparina (HBPM), a través de la incidencia de aparición de hemorragia mayor, esta fue equivalente para el dabigatrán, inferior para rivaroxabán y superior para apixabán para la artroplastia total de rodilla y cadera. Por esta razón, han sido aprobados como tratamiento profiláctico en pacientes sometidos a este tipo de intervenciones quirúrgicas. En pacientes con enfermedades agudas, se ha determinado que los

NACOs no son inferiores en la prevención de TEV a los 10 días y son superiores a los 35 días, pero provocan mayor cantidad de eventos hemorrágicos<sup>129</sup>.

En un estudio realizado por Caldeira et al.<sup>130</sup> se expone que el apixabán en dosis de 2,5 mg cada 12 horas reduce el riesgo de tromboembolismo venoso o de mortalidad por estas complicaciones. Esto fue demostrado comparando el apixabán en la dosis mencionada con 30 mg de enoxaparina una vez al día. Además, no hubo diferencias significativas entre ambas intervenciones (apixabán y enoxaparina) con respecto a los eventos de sangrado mayor y sangrado en el sitio de la cirugía. Por otra parte, los NACOs, dentro de estos el apixabán, revelan un efecto anticoagulante predecible, por lo que descartan las evaluaciones periódicas de los parámetros hemostáticos.

En síntesis, apixabán 2,5 mg dos veces al día parece ser una opción valiosa para la trombopprofilaxis de pacientes sometidos a reemplazo electivo de rodilla o cadera. A pesar de este beneficio demostrado, aún existen dudas sobre el momento óptimo de la administración del apixabán posterior a la intervención quirúrgica de artroplastia. Así como, la duración adecuada para cada condición del paciente<sup>130</sup>.

El manejo de las dosis de los nuevos anticoagulantes orales o de acción directa es un tema de mucha atención, pues estos requieren distintas dosis, según la indicación farmacológica para lo cual se esté administrando el fármaco: fibrilación auricular, tratamiento de enfermedad tromboembólica venosa o profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa. Asimismo, en ciertos casos se pueden necesitar de dosis distintas para una misma indicación; algunas veces el tratamiento se da 2 veces al día y otros en solamente 1 toma. Por tal razón, lo correcto es que estos medicamentos sean manejados por médicos entrenados en su uso<sup>131</sup>. Además, se podría añadir bajo este panorama el papel del farmacéutico en la revisión de las prescripciones de estos fármacos, para verificar una correcta dosificación según las necesidades del paciente.

Actualmente las guías, tanto europeas como americanas, para pacientes con enfermedad tromboembólica o para prevenirla, sugieren utilizar los NACOs como primera línea de anticoagulantes orales antes que la warfarina (antagonista de vitamina K). Esto se justifica con las ventajas que poseen este grupo de medicamentos con respecto a la warfarina; se puede mencionar entre estas, menor sangrado mayor y cerebral, se evitan controles hospitalarios y hay mayor

facilidad en la toma de dosis fijas sin interacciones con alimentos de la dieta<sup>131</sup>. Estas ventajas que llegan a posicionar a los ACOD sobre el clásico antagonista de vitamina K se exponen en la Figura 11.

**Figura 13. Diferencias entre los anticoagulantes orales**

	DOACs	AVK
1) Oral	Sí	Sí
2) Rápido comienzo acción	Sí	No
3) Rápida desactivación	Intermedio	No
	12-24 h	
4) Dosis fija	Sí	No
5) Monitoreo para ajuste de dosis	No	Sí
6) Inhibe trombina ligado a fibrina o FXa en el complejo tenasa	Sí	No
7) Respuesta predecible	Sí	No
8) Amplia ventana terapéutica	Sí	No
9) Interferencia con drogas	Escasa	Sí
10) Interferencia con la dieta	No	Sí
11) Puede producir trombocitopenia	No	No
12) Eliminación renal	Sí	No
	Intermedio	

Fuente: Imagen tomada de recomendaciones de manejo de los anticoagulantes orales directos (DOACS) anti Xa y anti IIa<sup>131</sup>.

Las guías clínicas para tromboprofilaxis establecen pautas que incluyen a los anticoagulantes orales directos, Las pautas o recomendaciones son de acuerdo a la American College of Chest Physicians (ACCP), el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido y la American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS). En la tabla 10 y tabla 11 se hace referencia a la duración recomendada de tromboprofilaxis según el tipo de cirugía establecida por las distintas guías.

**Tabla 10. Pautas actuales de tromboprofilaxis que incluyen los NACOs en artroplastia total de rodilla**

<b>Guía Clínica Tromboprofiláctica</b>	<b>ACOD</b>	<b>Duración recomendada de tromboprofilaxis</b>
<b>ACCP</b>	Rivaroxabán Dabigatrán Apixabán	Entre 10 y 14 días, con posibilidad de extender el tratamiento hasta por 35 días
<b>AAOS</b>	No recomienda ningún anticoagulante en específico	La duración debe ser individualizada según el paciente, pero que esta sea de al menos por 10 días
<b>NICE</b>	Rivaroxabán Dabigatrán Apixabán	Entre 10 a 14 días

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia<sup>102</sup>.

**Tabla 11. Pautas actuales de tromboprofilaxis que incluyen los nuevos anticoagulantes orales en artroplastia total de cadera**

<b>Guía Clínica Tromboprofiláctica</b>	<b>ACOD</b>	<b>Duración recomendada de tromboprofilaxis</b>
<b>ACCP</b>	Rivaroxabán Dabigatrán Apixabán	Entre 10 y 14 días, con posibilidad de extender el tratamiento hasta por 35 días
<b>AAOS</b>	No recomienda ningún anticoagulante en específico	La duración debe ser individualizada según el paciente, pero que esta sea de al menos por 10 días

<b>NICE</b>	Rivaroxabán	Entre 28 a 35 días
	Dabigatrán	
	Apixabán	

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia<sup>102</sup>.

En una revisión de la prescripción de NACOs realizada por Alghadeer et al.<sup>132</sup>, se obtuvo que en un 79,7% de la población estudiada se prescribieron adecuadamente: 73,8% el dabigatrán, 88,3% rivaroxabán y 85,8% apixabán. El uso inadecuado se caracterizó por no ajustar la dosis de los NACOs en un 8,8% por indicación específica, función renal, edad y/o peso (en su mayoría en pacientes con función renal reducida). Además, estudiaron la transición de un NACOs a otro anticoagulante, de las cuales en un 26% se realizaron de forma inadecuada. De estas se presentó una administración del anticoagulante oral directo antes de lo recomendado después de la interrupción de enoxaparina. En conclusión, el tratamiento se prescribió adecuadamente en la mayoría de pacientes. Sin embargo, es necesario mejorar los ajustes de dosis y la transición entre anticoagulantes.

Bala et al.<sup>133</sup>, en su investigación clínica determinaron que a las 2 semanas postquirúrgicas de artroplastia de rodilla los inhibidores del factor Xa tuvieron la incidencia más baja de TVP con un 2% y la warfarina con un 3.3%. A los 30 días, los inhibidores del factor Xa seguían teniendo la incidencia más baja de TVP con un 2,4 % y la warfarina con un 4,2 %. A las 6 semanas, los inhibidores del factor Xa presentaron una incidencia de TVP del 2,5 %, seguidos de la warfarina (4,4 %). A los 90 días, los inhibidores del factor Xa (2,9 %) tuvieron la incidencia más baja de TVP, seguido de la warfarina (4,8 %). Con respecto al embolismo pulmonar, a los 90 días después de la artroplastia, la incidencia más bajo la tuvieron los inhibidores del factor Xa con un 0,9% y la warfarina con un 1,2%.

Con respecto al correcto manejo de la anticoagulación en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores (artroplastia de rodilla y cadera), Gaviria et al.<sup>94</sup>, determinan en su estudio realizado en hospitales de Norte América, que un 86% de su grupo de estudio hizo un adecuado manejo de la terapia antitrombótica. Sin embargo, en estudios de Italia se mostró que un 8,9% y 5,9% de los pacientes recibieron la tromboprolifaxis por tiempo insuficiente, el cual fue menor a 35 días. Por otra parte, no siempre se envía tratamiento ambulatorio (además del que se administra

en el hospital), de los pacientes estudiados solamente un 3.2% recibieron terapia en el hospital y en la casa, de estos solo un 12.4% tratamiento ambulatorio. Con esta clase de investigaciones se torna común que la terapia anticoagulante no sea empleada adecuadamente, lo cual conduce a una ineficiente adherencia del médico a esta terapia.

De los factores que pueden contribuir en un inadecuado manejo de la tromboprofilaxis se puede mencionar las variaciones presentes en las guías clínicas tromboprofilácticas, las cuales pueden estar basadas en pobre evidencia. Asimismo, se podría mencionar falta de conocimiento actualizado por parte de los ortopedistas, ya que los protocolos son renovados con el tiempo según nuevos estudios o tratamientos farmacológicos que van saliendo al mercado<sup>94</sup>. Existen aún muchas preguntas con respecto al manejo de anticoagulantes; entre ellas: ¿cuál es la mejor manera de decidir qué pacientes son apropiados para qué clase de agentes tromboprofilácticos en función de los factores de riesgo?, ¿cuál es el tiempo apropiado de terapia profiláctica anticoagulante según las características y tipo de operación del paciente?<sup>133</sup>.

A continuación, se muestran (Tabla 12) las variables consideradas necesarias para la decisión del tratamiento de tromboprofilaxis indicado para el paciente sometido a artroplastia de rodilla y cadera en el Hospital Metropolitano. Se tomaron del perfil farmacoterapéutico del paciente, del cual tiene control el regente farmacéutico de la farmacia de este centro de salud. Asimismo, posteriormente se muestra (Tabla 13) el manejo de los tratamientos farmacológicos a estos pacientes, si recibió o no terapia anticoagulante durante la hospitalización y luego del alta hospitalaria de forma ambulatoria.

**Tabla 12. Variables tomadas en cuenta para el manejo y prescripción de anticoagulantes en el Hospital Metropolitano, San José**

		<b>Cantidad de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Género</b>	Masculino	19	54%
	Femenino	16	46%
<b>Tipo de cirugía</b>	Artroplastia de rodilla	14	40%
	Artroplastia de cadera	21	60%
<b>Factores de Riesgo</b>	Hipertensión Arterial	20	57%
	Diabetes Mellitus	14	40%
	Hipotiroidismo	5	14%
	Cardiopatía Isquémica	4	11%
	Dislipidemias	3	9%
	Obesidad	2	6%
	Etilismo crónico	2	6%
	Marcapaso	2	6%
	Osteoporosis	2	6%
	Otros	7	20%
No reporta	4	11%	

Fuente: Elaboración propia, 2022.

**Tabla 13. Manejo de anticoagulantes en ambiente hospitalario y ambulatorio de pacientes sometidos a artroplastia de cadera y rodilla en el Hospital Metropolitano**

<b>Tratamiento anticoagulante en hospitalización</b>	<b>Sí</b>	<b>27</b>	<b>77%</b>
	No	8	23%
<b>Tratamiento anticoagulante ambulatorio</b>	<b>Sí</b>	<b>33</b>	<b>94%</b>
	No	2	6%

Fuente: Elaboración propia, 2022

Como se muestra en la Tabla 12, para la decisión de prescripción de un tratamiento anticoagulante en el paciente se toman en cuenta variables como el género del paciente, los factores de riesgo y el tipo de cirugía (artroplastia de rodilla o de cadera). Los factores de riesgo para desarrollar una complicación tromboembólica que mayormente presentaron los pacientes fueron la hipertensión arterial (57% de los pacientes), seguida por la diabetes mellitus (40% de los pacientes). Dentro de los factores de riesgo clasificados como “otros” debido a su baja incidencia (solamente un paciente por factor) se encuentran:

- Insuficiencia venosa
- Demencia vascular
- Insuficiencia renal aguda
- Nefritis
- Asma
- Cáncer de próstata
- Stent hace 10 años

De estas, son destacables y suelen tener mayor incidencia en los pacientes la insuficiencia renal (IR) y la insuficiencia venosa. La IR es un factor de riesgo determinante para la dosificación de los anticoagulantes, pues las dosis en la mayoría de los casos deben ser ajustadas. De hecho,

como se ha mencionado, el ajuste de dosis por IR es una de las intervenciones farmacéuticas que se realizan al validar las prescripciones. Asimismo, aplica para patologías como la nefritis que afecta al riñón, por el cual se elimina gran cantidad de medicamentos. En el caso de la insuficiencia venosa, Courtois et al.<sup>134</sup>, exponen que es una patología en la cual existe dificultad de circulación de la sangre a través de las venas de las piernas. La progresión de la insuficiencia venosa puede conllevar a complicaciones como la trombosis venosa superficial que puede pasar a profunda, debido a la dilatación varicosa.

Muchos de los factores de riesgo encontrados en los pacientes estudiados pueden evaluarse según los modelos de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (PADUA, IMPROVE y CAPRINI), cada cual con un puntaje respectivo, según sea la gravedad de la variable o comorbilidad que presente. Esto, para posteriormente tener una guía de elección de tratamiento más adecuado y duración del tratamiento, especialmente en aquellos pacientes que presenten un riesgo alto de complicaciones tromboembólicas posterior a una cirugía ortopédica mayor. Ellos probablemente necesiten un anticoagulante preventivo de mayor potencia y eficacia o un mayor tiempo de tromboprofilaxis.

Asimismo, se determinó que la cirugía de artroplastia de cadera se presentó un 20% más que la artroplastia de rodilla en el periodo de enero a junio en el Hospital Metropolitano. Finalmente, se recopilaron datos acerca de la prescripción del tratamiento anticoagulante durante la hospitalización del paciente y si se le envió tratamiento ambulatorio para que el paciente continúe la administración luego del alta hospitalaria.

En la tabla 13 se demuestra que se prescribió tratamiento anticoagulante durante la hospitalización en un 77% de los pacientes, estas decisiones se tomaron basándose en los factores de riesgo del paciente y dependiendo también del tiempo de hospitalización posterior a la intervención, presentándose casos de cortos periodos. A la mayoría de pacientes (94%) se les prescribió tratamiento anticoagulante ambulatorio, solamente a 2 pacientes no se le envió terapia a casa y en ambos casos solo había presencia de una comorbilidad. De modo que, el criterio médico de las prescripciones se fundamenta en el riesgo del paciente como es recomendado.

Las edades de los pacientes tuvieron un promedio de 67 años entre los 35 pacientes totales que fueron atendidos por procedimientos de artroplastia de rodilla o cadera en el Hospital

Metropolitano. De estos, la edad promedio de pacientes sometidos a artroplastia de cadera fue de 74 años y aquellos intervenidos con artroplastia de rodilla fue de 55 años. La cirugía en cadera se realiza mayormente en personas de edades avanzadas y esto está estrechamente relacionado con el envejecimiento de la población y las comorbilidades que esta conlleva. Por ejemplo, la osteoporosis que facilita fracturas que requieren remplazos y la mayor probabilidad de caídas debido a la dificultad para caminar, problemas en la vista y demás. Por otra parte, la artroplastia en rodilla se puede presentar en edades más jóvenes, más que todo en aquellos que practican algún deporte, porque están expuestos a sufrir lesiones cartilaginosa y ligamentosa por malas técnicas.

En la Tabla 14 y la Tabla 15, se muestran las respectivas prescripciones de tratamientos farmacológicos como tromprofilaxis de complicaciones tromboembólicas en el Hospital Metropolitano, tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio, para pacientes postquirúrgicos de artroplastia de rodilla y cadera.

**Tabla 14. Tratamiento anticoagulante en pacientes con artroplastia de rodilla (ATR) y cadera (ATC) prescrito en hospitalización en el Hospital Metropolitano**

<b>Anticoagulante</b>	<b>Dosis</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Duración</b>	<b>Tipo de cirugía</b>	<b>Cantidad pacientes</b>
<b>Badyket</b>	2500 UI	c/24h	3 días	ATR	1
				ATC	1
<b>Badyket</b>	2500 UI	c/24h	1 día	ATR	0
				ATC	1
<b>Badyket</b>	3500 UI	c/24h	1 día	ATR	0
				ATC	1
<b>Badyket</b>	3500 UI	c/24h	2 días	ATR	4
				ATC	8
<b>Badyket</b>	3500 UI	c/24h	4 días	ATR	0
				ATC	1

<b>Clexane</b>	40mg	c/24h	4 días	ATR	0
				ATC	1
<b>Clexane</b>	40 mg	c/24h	3 días	ATR	1
				ATC	3
<b>Clexane</b>	40mg	c/24h	2 días	ATR	2
				ATC	1
<b>Heparina Sódica</b>	5000 UI	c/12h	4 días	ATR	0
				ATC	1
<b>Eliquis</b>	2,5mg	c/12h	20 días	ATR	0
				ATC	1

Fuente: Elaboración propia, 2022.

En la tabla se observa que el anticoagulante más prescrito durante el periodo de hospitalización postquirúrgico fue el Badyket de 3500 UI, administrado una vez al día durante 2 días. El Badyket corresponde a bemparina, una heparina de bajo peso molecular que se encuentra en dosis de 2500 UI, 3500 UI y 7500 UI. La bemparina de 3500 UI suele administrarse como prevención en pacientes que tienen un riesgo alto de complicaciones tromboembólicas. Además, fue mayormente prescrito en cirugía de artroplastia de cadera que en artroplastia de rodilla. Asimismo, la bemparina en sus distintas dosis y duración de tratamiento se aplicó más en ATC (70% de los casos donde se administró Badyket).

Las guías de trombopprofilaxis presentadas en esta investigación sugieren la utilización de heparinas de bajo peso molecular como primera opción de tratamiento. Este grupo de anticoagulantes son administrados generalmente en hospitalización por su vía de administración subcutánea, por lo cual puede ser aplicada por un enfermero y no posee esa dificultad de autoadministración. Sin embargo, la HBPM más estudiada y utilizada como referencia para medir la eficacia de otros anticoagulantes ha sido la enoxaparina; por tanto, según estudios, ha sido la más administrada como terapia trombopprofiláctica en cirugías ortopédicas mayores (artroplastia de cadera y rodilla).

En este caso, la enoxaparina fue el segundo anticoagulante más aplicado en el Hospital Metropolitano después de la bemiparina. Esta corresponde a Clexane de 40mg, administrada una vez al día durante 3 días; se aplicó en 3 casos de artroplastia de cadera y en un caso de artroplastia de rodilla. Eliquis (apixabán) fue el único anticoagulante de administración por vía oral prescrito desde hospitalización y continuarlo ambulatoriamente, el cual se dio en una dosis de 2,5 mg cada 12 horas por 20 días a partir de las 12 horas postquirúrgicas. Finalmente, no se aplicó tratamiento anticoagulante en hospitalización en 8 pacientes intervenidos, 6 con artroplastia de rodilla y 2 con artroplastia de cadera.

**Tabla 15. Tratamiento anticoagulante en pacientes con artroplastia de rodilla (ATR) y cadera (ATC) prescrito ambulatoriamente en el Hospital Metropolitano**

Anticoagulante	Dosis	Frecuencia	Duración	Tipo de cirugía	Cantidad pacientes
<b>1. Badyket *</b>	2500 UI	c/24h	15 días y luego	ATC	1
<b>2. ASS *</b>	100 mg	c/24h	15 días más		
<b>Badyket</b>	3500 UI	c/24h	10 días	ATR	2
			30 días	ATC	5
<b>Clexane</b>	40 mg	c/24h	10 días	ATR	1
			4 semanas	ATC	3
<b>Xarelto</b>	10 mg	c/24h	10 días	ATR	1
			14 días	ATC	5
			5 semanas		
<b>Eliquis</b>	2,5 mg	c/12h	7 días	ATR	3
			10 días	ATC	2
			20 días		
<b>Xarelto</b>	5 mg	c/24h	10 días	ATR	3
			2 semanas	ATC	1

<b>Eliquis</b>	5 mg	c/12h	10 días	ATR	0
			30 días	ATC	2

Fuente: Elaboración propia, 2022.

\*Se enumeran los fármacos Badyket y ácido acetilsalicílico (ASS) al ser una terapia que consta de iniciar con badyket y al terminar los días respectivos continuar con ASS como parte de la prescripción.

En la Tabla 14 se muestran los anticoagulantes prescritos de forma ambulatoria a los pacientes sometidos a artroplastias de cadera y rodilla. El único caso donde se enviaron dos tratamientos distintos fue en un paciente intervenido con artroplastia de cadera, el cual debe aplicarse en casa Badyket de 2500 UI cada día durante 15 días y al terminar ese tratamiento, continuar con ácido acetilsalicílico (ASS) 100 mg durante 15 días más.

De acuerdo con Cortes et al.<sup>99</sup>, el ASS o aspirina se puede utilizar como agente antitrombótico, ya que dosis entre 75 y 100 mg pueden inhibir la ciclooxigenasa, por lo que no hay agregación plaquetaria. Por tan razón la aspirina se puede clasificar en esas dosis como un antiagregante. Además, estudios respaldan la efectividad y la conveniencia de la aspirina como una opción distinta a heparinas de bajo peso molecular. Sin embargo, existen discrepancias sobre el momento ideal para el inicio de la terapia, dosis y duración.

La bemiparina (Badyket) continúa siendo el anticoagulante más utilizado aun en el ámbito ambulatorio. Badyket en dosis de 3500 UI cada 24 horas se prescribió en dos casos de artroplastia de rodilla y 5 casos de artroplastia de cadera. Se presentó mayormente una duración de tratamiento de 10 días y solamente un caso en el que se envió por 30 días. Seguidamente, se encuentra el Xarelto (Rivaroxabán) de 10 mg enviado a 6 pacientes (1 caso de artroplastia de rodilla y 5 casos de artroplastia de cadera). Al igual que en el caso de Badyket se prescribieron bajo diversos periodos de tiempo, correspondientes a: 10 días, 14 días o 5 semanas, según fuera el caso del paciente.

Los demás anticoagulantes fueron Eliquis y Clexane. Eliquis en dosis de 2,5 mg y 5 mg cada 12 horas, y Clexane de 40 mg una vez al día. En dos ocasiones (ambas en artroplastia de

rodilla) se envió al paciente con tratamiento ambulatorio de aspirina 100 mg administrada una vez al día, durante un periodo de 30 días.

A pesar de que según estudios es preferible enviar como terapia anticoagulante ambulatoria un tratamiento por vía oral, para facilidad de administración del paciente, en el Hospital Metropolitano continúa viendo como una opción viable la heparina de bajo peso molecular Badyket. La cual, es sugerida por las guías internacionales como primera opción de tratamiento. Asimismo, el Xarelto (rivaroxabán) y Eliquis (apixabán), pertenecientes a los nuevos anticoagulantes orales o de acción directa, ha aumentado su utilización, ya que se ha demostrado que los NACOs son tan efectivos y seguros como las heparinas de bajo peso molecular en el tratamiento profiláctico de tromboembolismo venoso. Asimismo, se observa cómo se ha pasado de utilizar de preferencia warfarina como medicamento oral a los NACOs, que poseen más ventajas con respecto a la ausencia de monitorización continua, ausencia de interacciones con alimentos y definitivamente menor cantidad de interacciones medicamentosas; además de menor riesgo de sangrado y demás.

Asimismo, en la Tabla 14 se muestran las diversas duraciones de tratamiento que se utilizaron en cada anticoagulante, según el caso, ya que el tratamiento va a depender, como se ha mencionado, de muchos factores (ya sea relacionado con la cirugía o con características del paciente). En la siguiente tabla (Tabla 16) se pueden observar los casos en los cuales se prescribieron por mayor tiempo los tratamientos anticoagulantes como tromboprolifaxis.

**Tabla 16. Casos de terapia tromboprolifáctica extensa**

<b>Edad del paciente</b>	<b>Factores de riesgo</b>	<b>Tratamiento ambulatorio</b>	<b>Duración</b>
79 años	Diabetes Mellitus, hipotiroidismo, HTA	Xarelto 10 mg c/24h	5 semanas (35 días)
88 años	Marcapaso, hipertensión arterial, demencia vascular, cardiopatía isquémica	Xarelto 10 mg c/24h	5 semanas (35 días)
67 años	Cardiopatía isquémica, hipertensión arterial	Badyket 3500 UI c/24h	30 días

67 años	Obesidad, insuficiencia venosa, cardiopata, hipotiroidismo, nefritis	Clexane 40 mg c/24h	4 semanas (28 días)
78 años	Diabetes Mellitus, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial	Eliquis 5 mg c/12h	30 días (continuar tx crónico según el criterio del especialista)

Fuente: Elaboración propia, 2022.

La tabla evidencia que, en 4 de los 5 casos presentados el paciente presenta alguna cardiopatía. La cardiopatía isquémica surge a razón de llegada insuficiente del flujo sanguíneo al músculo del corazón por estrechamiento de las arterias coronarias, por lo tanto, existe un desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno al corazón. En el progreso de esta enfermedad se puede presentar el depósito de lípidos en las arterias que incrementan el grosor de la placa, y también, sucesivos eventos de trombosis. Es importante recordar que la trombosis es un resultado de la interacción entre la pared de la arteria y el flujo sanguíneo. Al tener la pared del vaso un grosor considerable (placa ateroma) esta se puede romper y poner en marcha la formación de un coágulo o trombo<sup>135</sup>.

Asimismo, Alcalá et al.<sup>135</sup> exponen que la fisura o rompimiento de la placa llega a exponer el material subendotelial al flujo sanguíneo promoviendo la adhesión y agregación plaquetaria. Por tanto, va a darse la activación de la cascada de la coagulación con formación de trombo y esto puede generar la oclusión total o parcial de la luz arterial de forma brusca. Por otra parte, estos pacientes también presentan varios factores riesgo (además de la cardiopatía), que incrementan la probabilidad de que este desarrolle alguna complicación tromboembólica, por lo que en estos pacientes se extendió la duración del tratamiento tromboprolifáctico.

### **4.3 Guía clínica para el manejo de tromboprofilaxis postquirúrgica basada en factores de riesgo del paciente y tipo de cirugía, la cual pueda funcionar como instrumento de ayuda para el farmacéutico en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias**

Las guías clínicas se basan en pautas, sugerencias o recomendaciones sobre el manejo de ciertos tratamientos; en este caso, de tromboprofilaxis aplicada en artroplastia de cadera y rodilla. Consiste en una herramienta de uso dinámico y con facilidad de comprensión, para apoyar la utilización de terapias farmacológicas o mecánicas por los especialistas que la requieran. Las sugerencias planteadas en las distintas guías contribuyen a esclarecer las dudas que surgen sobre ciertos grupos de medicamentos que se irán utilizando cada vez con mayor frecuencia. De forma que, entender esta herramienta y saber cómo manejarla correctamente permitirá ayudar a un mayor número de pacientes<sup>131</sup>.

De acuerdo con Espinosa<sup>136</sup>, las guías prácticas clínicas mejoran la calidad de atención del paciente y garantizan la seguridad de este, mediante la orientación del personal de salud para un actuar adecuado frente a una situación clínica. Las guías, al basarse en una síntesis de conocimientos médicos o farmacológicos, mejoran la toma de decisiones clínicas. Entre los objetivos de las guías se encuentran:

- Utilizar criterios que se fundamenten en datos objetivos y no solo en la validez subjetiva obtenida de la práctica.
- Mejorar la práctica clínica.
- Educar a los profesionales del sector salud a través de evidencias científicas de alto nivel que sean sumamente confiables.
- Disminuir la variabilidad profesional.
- Mejorar la calidad asistencial.
- Aumentar la calidad de la atención en salud a la población.

Inicialmente las guías se desarrollaban a través de una revisión exhaustiva de la literatura por expertos, mediante la opinión o consenso de un grupo interno de personas que carecía de

expertos para la revisión de la literatura, o una técnica que combina ambos métodos. A partir de los años 90 nace la medicina basada en la evidencia, por lo que solamente se validaron aquellas guías fundamentadas en evidencias a partir de investigaciones de alto nivel. Estas guías provenientes de revisiones sistemáticas aseguran resultados confiables y alcanzan regímenes terapéuticos exactos, precisos y con una alta eficacia y seguridad. Asimismo, para la elaboración de estas guías y lograr los regímenes terapéuticos con las características mencionadas, se requiere de un tiempo sustancial y de variedad de recursos<sup>136</sup>.

García et al.<sup>137</sup> mencionan algunos aspectos que hacen de una guía práctica clínica un recurso confiable, los cuales son:

- Estar fundamentada en una revisión sistemática de alto nivel de evidencia.
- Realizarse bajo el criterio y la experiencia de un grupo de expertos multidisciplinario y representantes de los grupos afectados.
- Considerar importantes subgrupos y preferencias de los pacientes.
- Fundamentarse en un proceso transparente.
- Brindar explicaciones fácilmente comprensibles y ofrecer calificaciones de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones.
- Reconsiderar y hacer revisión de la guía cuando hay nuevas evidencias que justifiquen cambios en las pautas o recomendaciones.

La utilización adecuada de las guías clínicas ha permitido reducir la mortalidad con la realización de intervenciones con beneficio aprobado. Asimismo, han disminuido el riesgo de infecciones, y mejoran la calidad de atención al paciente y su calidad de vida. Su empleo por el profesional en salud evita la aplicación de creencias antiguas en las prácticas clínicas, por lo que tranquilizan al personal sobre la idoneidad de sus decisiones. Para un hospital, las guías han generado consecuencias positivas en cuanto a la estandarización de la atención con terapias de beneficio aprobado y costo-efectivas, reducción del tiempo de hospitalización, reducción de costos hospitalarios y mejora de la imagen pública de la institución<sup>138</sup>.

**Tabla 17. Ventajas y desventajas de las guías de práctica clínica**

---

<b>VENTAJAS</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los autores de las guías son personas con experiencias que realizan una revisión exhaustiva de las evidencias.</li><li>• Las guías suelen ser desarrolladas por un equipo multidisciplinar de profesionales que hacen una mejor evaluación de las evidencias.</li><li>• Se favorece la implementación de procedimientos diagnósticos y terapéuticos apropiados.</li><li>• Mediante las tecnologías informáticas las guías se han difundido a nivel universal, brindando una mejor accesibilidad al área de salud y su respectiva aplicación.</li><li>• Las guías previenen errores clínicos que puedan afectar la salud de los pacientes.</li></ul>
<b>DESVANTAJAS</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los pacientes pueden tener preferencias distintas a las planteadas en las guías.</li><li>• Las guías clínicas se desarrollan para los pacientes en general; sin embargo, cada terapia debe ser individualizada.</li><li>• Pueden existir discrepancias entre guías clínicas sobre un mismo problema de salud.</li><li>• Actualmente existe sospecha de la influencia de las industrias farmacéuticas en la elaboración de las guías.</li><li>• Se dificulta incluir en las guías todas las situaciones que pueden presentarse en la práctica clínica real.</li><li>• Enlentecen la actividad asistencial, ya que las consultas requieren más tiempo y por el gran número de evidencias.</li><li>• Se necesita esfuerzos por parte de las instituciones de salud por la aplicación adecuada de las guías por medio de capacitaciones.</li></ul>

---

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia<sup>136</sup>.

Los sistemas universales de salud requieren la implementación del trabajo basado en diversos profesionales y servicios, para así garantizar la coordinación asistencial e integración clínica. La coordinación asistencial facilita el seguimiento terapéutico, reduce el riesgo de errores, previene complicaciones y mejora la seguridad del paciente. La participación del farmacéutico es fundamental para contribuir en este proceso de coordinación, de modo que garantice la máxima efectividad de la farmacoterapia y el mínimo riesgo relacionado con esta. La prestación de los servicios farmacéuticos se puede realizar con el apoyo de guías farmacoterapéuticas, las cuales sirven como un instrumento de ayuda para que los medicamentos prescritos sean los apropiados para el paciente y en sus dosis adecuadas; además, que se administren y dispensen correctamente<sup>139</sup>.

Las guías que utiliza el personal farmacéutico buscan ser integradas en los sistemas de información o mediante la creación de estrategias de difusión. Asimismo, son implementadas con el fin de que funcionen como un instrumento de referencia para la evaluación de la prescripción y supervisión de indicadores establecidos. Utilizar la tecnología de información en la introducción de apoyo a la decisión clínica simplifica significativamente el proceso y como ya se mencionó anteriormente, se mejora sustancialmente la seguridad del paciente. Los canales de comunicación que facilitan el intercambio de información con respecto a los medicamentos garantizan una atención farmacéutica integrada, eficiente y de calidad<sup>139</sup>.

Una de las principales funciones de los profesionales farmacéuticos es la validación de la prescripción médica; este proceso es considerado como una barrera de seguridad al ser un acto que revisa la medicación. El objetivo es asegurar que el tratamiento sea el adecuado para cada paciente en particular, considerando características clínicas, fisiológicas, comorbilidades del paciente e interacciones que puedan existir con otros fármacos que se le administren. Dicho esto, los errores que se produzcan alrededor de la medicación de un paciente pueden ser el resultado de un trabajo ineficiente de varios profesionales de la salud implicados en la atención de este, iniciando por la prescripción realizada por el médico. Por tal razón, es importante que las instituciones sanitarias proporcionen herramientas que faciliten su prevención<sup>140</sup>.

Los errores en la medicación que pueden causar resultados negativos en los pacientes, incluyen errores en la dispensación y errores en la prescripción, los cuales representan desde un

4% hasta un 70% de los fallos en los tratamientos. Los errores en la dispensación son más que todo discrepancias entre los medicamentos recetados y los dispensados. Por otro lado, se consideran como errores en la prescripción los errores en las decisiones clínicas o en la redacción de las prescripciones, que terminan ocasionando reducciones no intencionales de los efectos del tratamiento o daños en los pacientes<sup>141</sup>.

Lugo et al.<sup>110</sup> se encargaron de agrupar los errores de prescripción en las siguientes categorías:

- Ausencia de la indicación del fármaco prescrito por el médico.
- Medicamento contraindicado según las características del paciente u otros tratamientos.
- Medicamento prescrito en dosis inadecuadas.
- La frecuencia de dosificación no se corresponde con el perfil farmacocinético del medicamento o con la función renal o hepática de los pacientes.
- Prescripción con letra ilegible.
- Prescripción con falta de datos, tales como: nombre del medicamento, dosis, frecuencia, vía de administración, otros.
- Ausencia de la duración del tratamiento.

De acuerdo con el Estudio Multicéntrico por Observación para la Prevención de Errores de Medicación (EMOPEM), los errores de medicación suceden con una frecuencia de entre el 21,7% y el 35,6%. Por otra parte, un estudio denominado ENEAS (Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización) determinó que un 37,4% de efectos no deseados eran relacionados con la medicación y de estos, un 34,8% eran prevenibles<sup>142</sup>.

De acuerdo con Alvarado et al.<sup>143</sup>, en pacientes ambulatorios un 5,4% de acontecimientos asociados a la medicación son prevenibles. Además, existe una tasa de error en las prescripciones con respecto a las dosis administradas de 3,5% a 11,4%. De los efectos adversos graves que pueden llegar a ser mortales, un 42% son atribuidos a fallos en la prescripción, con una tasa de error entre

6,3% y 14,7%. Estos autores también realizaron un estudio donde se determinó que un 72,1% de las recetas evaluadas presentaba algún tipo de error, de los cuales el más frecuente fue relacionado con la concentración del medicamento prescrito (32,6%).

En un estudio realizado en España, de las recetas médicas sometidas a revisión, un 1,4% del total presentaron errores, lo que se traduce en 92 errores totales. Una dosificación incorrecta del medicamento (28,2%) fue el error de mayor incidencia, seguido por una duración incorrecta del tratamiento (21,7%). En este caso, existió intervención farmacéutica y aceptación de las sugerencias por parte del médico prescriptor de un 100% de los casos<sup>140</sup>.

Las grandes demandas de medicamentos han ocasionado una carga excesiva de trabajo para el farmacéutico; en muchas ocasiones esta alta carga se ha visto asociada a la falta de detección de errores en las prescripciones, interacciones farmacológicas y errores en la dispensación. De este modo, se puede decir que el aumento de las responsabilidades sobre el personal farmacéutico puede afectar negativamente los servicios de farmacia. Por ello, es necesaria la implementación de estrategias para minimizar errores en la dispensación activa que debe llevar a cabo el farmacéutico. De hecho, los farmacéuticos han ido haciendo uso de los sistemas informáticos o herramientas que mejoren la eficiencia de la dispensación y el proceso de validación de las prescripciones médicas<sup>141</sup>.

**Tabla 18. Variables asociadas a errores en la dispensación farmacéutica**

<b>Tipos de errores en la dispensación</b>	<b>Factores asociados a errores en la dispensación</b>
<b>Errores de contenido</b>	<b>Ambiente de trabajo</b>
Medicamento equivocado	Alta carga de trabajo
Medicamento con la concentración incorrecta	Poco personal
Forma de dosificación incorrecta	Diseño del dispensario
Cantidad incorrecta	Protocolos no seguidos
<b>Errores de etiquetado</b>	<b>Equipo de trabajo</b>
Nombre del medicamento incorrecto	Personal sin experiencia

Fuerza del fármaco equivocada	Problema de comunicación
Frecuencia incorrecta	Pérdida de concentración/fatiga
Instrucciones incorrectas	Fecha límite urgente/apresurándose a través de las tareas

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia<sup>108</sup>.

Según Aldhwaihi et al<sup>108</sup>, en su recopilación de varios estudios se presenta variación en las tasas de errores. La tasa de error en la dispensación se encuentra entre el 0,79% y el 33,5% y es variable debido a los distintos en los sistemas de dispensación, según los países o farmacias de una misma región. Por otra parte, la tasa de errores de dispensación evitados constó del 2,9% y la tasa de aquellos errores de dispensación no evitados fue de 0,57%. La mayoría de errores fueron de importancia clínica menor; pero sí se presentaron casos que pudieron causar daños graves en el paciente, más que todo relacionados con dosificaciones. Aquellos errores más comunes consistieron en dispensación del fármaco equivocado, dispensación de la concentración equivocada y dispensación de la cantidad equivocada.

La dispensación activa abarca labores como revisión e interpretación de las recetas, entrega oportuna de los medicamentos, información acerca del correcto uso del fármaco, entrega responsable de medicamentos de venta libre y asesoramiento para prevenir incompatibilidades con otros fármacos recetados o con tratamientos que ya el paciente utilice. Asimismo, dentro del concepto de dispensación se puede tomar en cuenta la cooperación del farmacéutico en conjunto con el médico y otros profesionales sanitarios. Esta última acción es más que todo aplicada en la farmacia hospitalaria, donde la relación farmacéutico-médico es más factible y el farmacéutico tiene acceso a los datos clínicos del paciente<sup>111</sup>.

El accionar del farmacéutico se considera una parte integral del sistema de atención de la salud, ya que con los conocimientos de este profesional se garantiza la seguridad y efectividad de los medicamentos. Además, asegura la calidad de los servicios que brindan dirigidos siempre a satisfacer las necesidades de los pacientes. En la actualidad, las intervenciones farmacéuticas son imprescindibles y se realizan hasta alcanzar el objetivo terapéutico para el cual fue prescrito el medicamento<sup>111</sup>. La revisión y validación de las recetas se constituyen dentro de los procesos más

importantes donde el farmacéutico debe actuar, pues los errores en la prescripción van a causar problemas a la hora del proceso de dispensación, los cuales acaban en problemas en el paciente.

La validación de las recetas médicas en farmacias hospitalarias se puede llevar a cabo gracias al acceso de la información clínica del paciente y aplicando los conocimientos de la farmacoterapia. Al realizar la valoración del tratamiento del paciente, si este se considera inadecuado, se procede a hacer las respectivas sugerencias o recomendaciones al médico prescriptor para evitar y solucionar los posibles errores encontrados. Asimismo, el farmacéutico debe intervenir para adecuar el tratamiento según las características individuales del paciente, ya que no todos se van a beneficiar de los mismos tratamientos farmacológicos<sup>142</sup>.

Se puede decir que el significativo impacto clínico que tiene el farmacéutico ha ido aumentando con el tiempo la incidencia de las intervenciones farmacéuticas. Estas se pueden desarrollar en el momento de la prescripción, mediante la integración del farmacéutico en el equipo asistencial y su presencia en el momento de decidir el tratamiento farmacológico del paciente. Se ha demostrado que el beneficio reflejado en el paciente es mayor cuando el farmacéutico se integra en el equipo asistencial y participa activamente, pues se evitan efectos adversos debido a errores en la medicación, así como reducción en la duración de estos<sup>144</sup>.

**Figura 14. Tipos de intervenciones farmacéuticas**

Tipos de Intervenciones	
Relacionadas con la posología	Ajuste de dosis y/o pautas recomendadas
	Ajuste de dosis y/o pauta en situaciones especiales (IR, IH..)
	Recomendación de monitorizar niveles plasmáticos de fármacos
Relacionadas con la indicación	Fármaco no indicado
	Duplicidad
	Duración excesiva
Motivadas por la selección inadecuada del fármaco	Alergias
	Contraindicación
Omisión del tratamiento	
Modificación vía administración/forma farmacéutica	
Reacciones adversas	
Interacciones/Incompatibilidades	
Fármacos no incluidos en GFT, sustituciones farmacoterapéuticas	
Error de prescripción (confusión, paciente identificado erróneamente...)	
Prescripción incompleta (dosis, vía..)	
Error en la administración	Omisión
	Preparación incorrecta
Error en la transcripción	
Consultas al farmacéutico	
Cambio de Antimicrobiano (desescalado, indicación, motivo económico...)	
Recomendaciones a enfermería para la optimización de los tratamientos	
Conciliación de la medicación domiciliaria	
NOTAS: IR: Insuficiencia Renal; IH: Insuficiencia Hepática; GFT: Guía Farmacoterapéutica	

Fuente: Imagen tomada de Equipo multidisciplinar de atención al paciente crítico: ¿Qué aporta la integración del farmacéutico?<sup>144</sup>.

González et al.<sup>29</sup>, registraron 3683 intervenciones farmacéuticas, las cuales en su mayoría (73%) se llevaron a cabo por comunicación oral con el médico. De las intervenciones realizadas en el 98% de los casos el farmacéutico detectó problemas con el tratamiento del paciente. Un 27% de estas se trataron de modificaciones en la posología del tratamiento y un 23% por suspensión del medicamento. Finalmente, solo un 11% de las recomendaciones farmacéuticas no fueron aceptadas (3% sin justificación alguna) y un 3% no fueron evaluadas. Por tanto, la aceptación por parte de los médicos fue de un 86%.

Rosas et al.<sup>142</sup> analizaron 447 intervenciones farmacéuticas en 404 pacientes, las cuales se detallan en la siguiente tabla.

**Tabla 19. Intervenciones farmacéuticas realizadas y aceptadas según el tipo de intervención**

<b>Tipo de intervención</b>	<b>Porcentaje de las intervenciones realizadas</b>	<b>Porcentaje de las intervenciones aceptadas</b>
Ajuste de dosis en insuficiencia renal	0,94%	0
Conciliación de la medicación	12,26%	30,77%
Dosis inadecuada	17,92%	47,37%
Duplicidad de la prescripción	3,77%	25%
Duración inadecuada	2,83%	0
Error en la administración	0	0
Informativa o aclarativa de la prescripción	0	0
Interacción farmacológica	0,94%	0
Omisión de medicamento	5,66%	50%
Pauta inadecuada	12,26%	30,77%
Prevención reacción adversa	35,85%	26,32%
Selección incorrecta por confusión	5,66%	66,67%
Terapia secuencial	0,94%	100%
Vía de administración inadecuada	0	0

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia<sup>142</sup>.

El estudio denota la cantidad de razones por las cuales el farmacéutico puede realizar una intervención para adecuar el tratamiento, buscando el beneficio del paciente. Se destaca como razones de mayor intervención: la conciliación de la medicación (comparación de la medicación habitual previa del paciente con la medicación nueva prescrita); la dosis inadecuada; la pauta inadecuada y prevención de reacción adversa, la cual fue la de mayor cantidad de intervenciones. Por otra parte, a pesar de las sugerencias que el profesional farmacéutico pudo realizar al personal médico prescriptor, en varias ocasiones estas no fueron aceptadas. De aquí, la importancia de un trabajo multidisciplinario entre los profesionales de salud. Como mencionan Rosas et al.<sup>142</sup>, el proceso de validación farmacéutica consta del reconocimiento del farmacéutico y con buena valoración por parte de los demás profesionales sanitarios, lo cual implica un importante papel del farmacéutico a la hora de revisar los tratamientos.

En un estudio realizado en Japón se analizaron 2376 intervenciones farmacéuticas; la mayoría de pacientes se mantenían en hospitalización. Un 68,2% de las intervenciones fue realizada a pacientes adultos mayores con alrededor de los 72 años. En un 59% se evitó sobredosis en el paciente por deterioro de la función renal que este presentaba. Asimismo, los autores mencionan que en prescripciones de fármacos de alto riesgo, como los anticoagulantes y antiplaquetarios, en algunos casos se presentó contraindicación por disfunción renal. De hecho, un 8,4% de las intervenciones farmacéuticas fueron a tratamientos anticoagulantes y antiplaquetarios. El farmacéutico también realizó interrupciones de medicamentos duplicados, tanto por efectos similares como por duplicación del mismo fármaco. En el grupo de los anticoagulantes se realizaron interrupciones de la terapia y posteriormente a las intervenciones se continuó con un seguimiento a largo plazo<sup>145</sup>.

En la terapia anticoagulante los objetivos de las intervenciones farmacéuticas son la vigilancia de la adherencia farmacológica, la detección y resolución de erróneas prescripciones del anticoagulante, así como, de interacciones clínicamente relevantes. Las interacciones se enfocan especialmente en posibles potentes inhibidores e inductores enzimáticos. En resumen, el farmacéutico se encarga del seguimiento farmacoterapéutico de estos medicamentos y de revisar la medicación. En el caso de los antagonistas de vitamina K (warfarina), el farmacéutico puede tener un papel relevante en conjunto con el médico para monitorizar y mantener el INR dentro del rango terapéutico. Asimismo, en estos pacientes se llevan a cabo programas de seguimiento farmacoterapéutico para garantizar la adherencia del tratamiento; además de detectar y solucionar resultados negativos que se puedan asociar al medicamento<sup>146</sup>.

Ospina et al.<sup>147</sup>, analizaron un caso de hemorragia secundario al uso de warfarina, donde se identificó una interacción medicamentosa, falta de adherencia terapéutica y ausencia de seguimiento del tratamiento del paciente, que resultó en una sobreanticoagulación. Así, el farmacéutico se vio en el deber de realizar una intervención en la cual se sugirió un cambio de la warfarina por un nuevo anticoagulante oral (en este caso apixabán), ya que este último no requiere de monitorización del INR y carece de interacciones medicamentosas. Los autores determinan que el rol del farmacéutico es vital en este aspecto para lograr las metas terapéuticas en pacientes con patologías crónicas.

El manejo de tratamientos anticoagulantes con AVK como la warfarina, requiere de la medición del tiempo en rango terapéutico (TRT), definido como el tiempo en el cual el INR está dentro de rango. Un valor de TRT menor al 58-60% se traduce en una pérdida de la eficacia en la prevención de enfermedad tromboembólica y hay un aumento del riesgo de sangrado. Por otra parte, se estima que entre el 35-40% de los pacientes anticoagulados con este medicamento están fuera de rango terapéutico. Con respecto a los NACOs, deben prescribirse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y precisar la administración de las dosis, ya que pueden ser una o dos dosis según el fármaco y la condición del paciente. La prescripción prudente en la anticoagulación es considerada un tema por tratar en todos los centros de salud<sup>148</sup>.

Rivera<sup>148</sup> analizó un caso de conciliación del tratamiento en un paciente al cual se le llegan a prescribir dos anticoagulantes. Los errores que se puedan presentar en la transición de los anticoagulantes (de la hospitalización al alta médica) son por algún grado de falta de conocimiento del tratamiento del paciente, lo cual lleva a omitir medicamentos necesarios, generar duplicidades, prescribir dosis incorrectas y otros. Al revisar la prescripción el farmacéutico debe estar atento a este tipo de errores. La intervención farmacéutica en este caso constó en no dispensar el nuevo anticoagulante prescrito (apixabán) y comunicarse con el médico prescriptor, pues se presenta una prescripción activa de dos NACOs (rivaroxabán y apixabán), además de la aspirina.

Por otro lado, se le comunica al médico que ambos anticoagulantes se eliminan por orina (el rivaroxabán en un 66%) y que es importante considerar esos datos por el padecimiento de insuficiencia renal presente en el paciente. En el caso clínico se detectaron duplicidades, interacciones y contraindicaciones en la medicación y gracias al actuar del farmacéutico se han podido prevenir consecuencias negativas en la salud del paciente, a causa de las prescripciones inadecuadas<sup>148</sup>.

Miele et al.<sup>149</sup> quisieron determinar la proporción de NACOs prescritos de forma inapropiada administrados a los pacientes antes, durante y después de desarrollo e implementación de un protocolo farmacéutico. La prescripción inadecuada de este grupo de fármacos se definió como una selección, dosis o frecuencia incorrectas del medicamento. La prescripción adecuada de se determinó con base en la información prescrita aprobada por la Administración de Alimentos y

Medicamentos (FDA), con la cual se desarrolló un protocolo dirigido a los farmacéuticos. Además, documentaron las intervenciones farmacéuticas en una plantilla electrónica.

En estudios previos se obtuvo que en un 12,4% de los pacientes tratados con NACOs por tromboembolismo venoso estaban en un régimen inadecuado. En un análisis de prescripción de etexilato de dabigatrán y rivaroxabán se encontró que el 28% de las prescripciones tenían un error basado en la indicación y el 26% tenían un error en la dosificación. En el estudio de Miele et al.<sup>149</sup>, se observó que el 40 % de los pacientes recibió un NACO prescrito de forma inapropiada durante la hospitalización, en comparación con el 29 % de los pacientes del grupo posterior a la intervención. También hubo una disminución en el porcentaje de administraciones inadecuadas en el grupo postintervención en comparación con el grupo preintervención (32,4 % vs 13,8 %).

El número de dosis inadecuadas administradas disminuyó en el grupo postintervención en comparación con el grupo preintervención (14% vs 26%). Finalmente, de las intervenciones farmacéuticas realizadas, el 86% fueron aceptadas por los prescriptores. Los autores determinan que un instrumento de dosificación de DOAC dirigido por farmacéuticos se asoció con menores probabilidades de dosificación inapropiada de estos agentes<sup>149</sup>.

En el caso de anticoagulantes parenterales, la HNF es un medicamento efectivo y beneficioso siempre y cuando sea utilizado bajo las circunstancias terapéuticas adecuadas. Si no es prescrito o administrado de la manera correcta puede tener un mayor riesgo de hemorragias mayores (hemorragia intracraneal y peritoneal). Además, es considerado dentro de los medicamentos de alerta máxima, que son aquellos con mayor riesgo de cometer errores de medicación, los cuales pueden ser reducidos por la labor del farmacéutico. En el caso del manejo farmacéutico de la HNF IV, el personal de farmacia debe instruir al personal de enfermería sobre los ajustes de frecuencia específicos. Una vez hecha la recomendación, los farmacéuticos verifican la precisión de las tasas de infusión y garantizan la documentación adecuada de los cambios en las tasas desarrollados<sup>150</sup>.

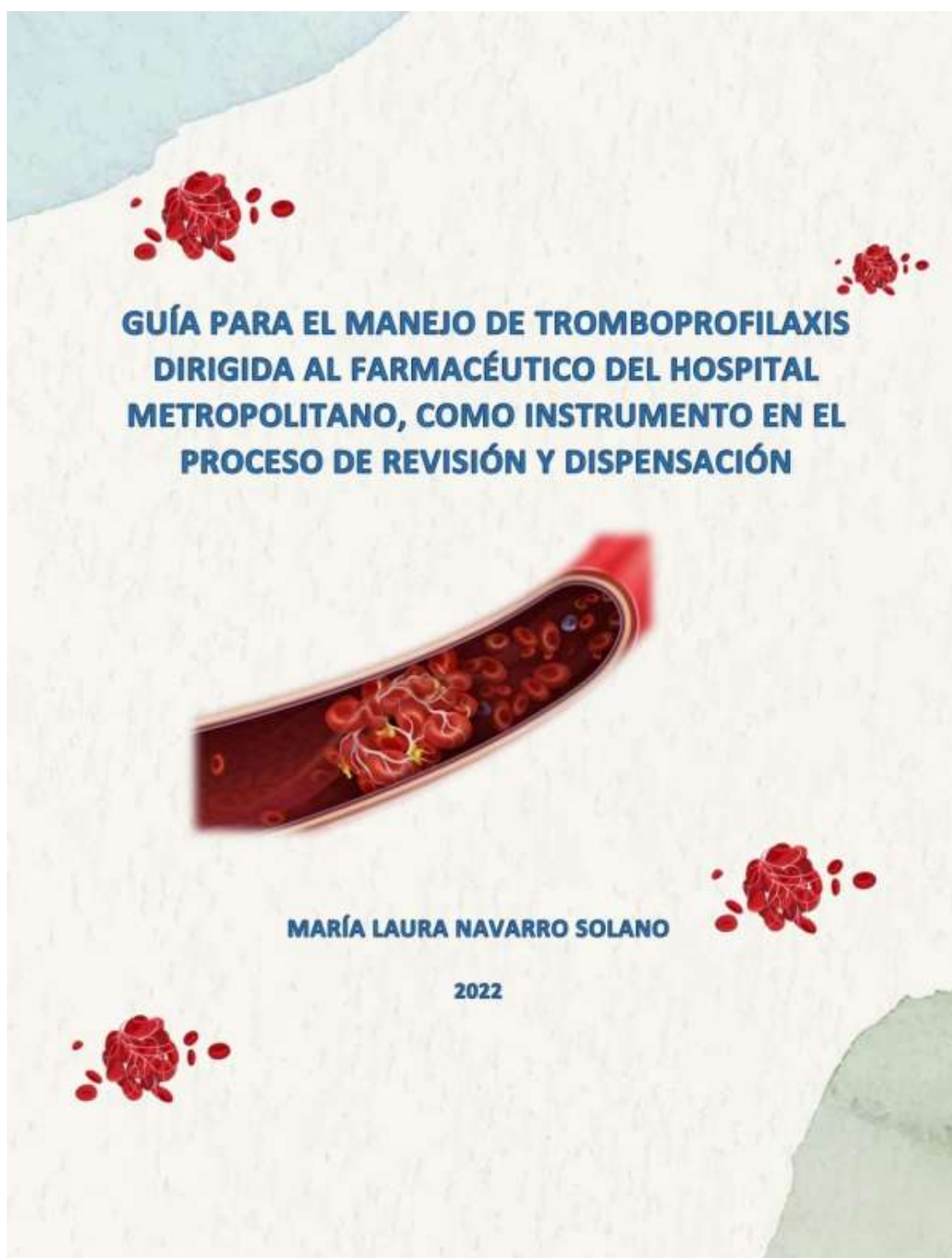
En cuanto a las intervenciones farmacéuticas asociadas a la HNF IV, Lysogorski et al.<sup>150</sup>, determinaron que la selección de la dosificación adecuada mejoró en un 9%, pasó de un 84,9% a 96,9%. La tasa de infusión inicial basada en el peso del paciente fue un 33% más precisa después de la intervención farmacéutica; además, una mayor proporción de las tasas de infusión se

ajustaron adecuadamente. Por tales razones, los farmacéuticos garantizan la utilización adecuada de la farmacoterapia y son ideales para monitorizar un fármaco con un alto potencial de error como es la heparina. En síntesis, la supervisión e intervención de la farmacia en la terapia con HNF IV se asocia con una selección más precisa de estrategias de dosificación, tasas de infusión inicial y ajuste de las infusiones adecuadas.

Con base en lo expuesto anteriormente, se plantea la siguiente guía para el manejo de tromboprofilaxis dirigida al farmacéutico del Hospital Metropolitano, para que sea utilizada como un instrumento en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias de los medicamentos prescritos con este fin. La finalidad de esta guía consiste en funcionar como material de apoyo para el farmacéutico en el proceso de validación de las recetas prescritas a pacientes intervenidos con artroplastia de rodilla y cadera, de modo que facilite las intervenciones farmacéuticas para adecuar el tratamiento profiláctico del paciente y este le resulte seguro y eficaz.

La guía tromboprofiláctica se debe desarrollar basándose en los factores de riesgo que el paciente posea, tales como edad, antecedentes de cirugía, inmovilización prolongada, parálisis, uso de terapia hormonal (mujeres), defectos congénitos trombolíticos, obesidad, embarazo, prótesis o yesos y otros. Asimismo, es de suma importancia la duración del tratamiento según el nivel de riesgo determinado en la evaluación del paciente y el seguimiento de las sugerencias o pautas de tratamientos establecidos en guías internacionales. Al tomar en cuenta todos estos aspectos, se plantea un protocolo de alta confiabilidad, seguridad y beneficio para el paciente.

**Figura 15. Portada de la guía para el manejo de tromboprolifaxis planteada**



Fuente: Elaboración propia, 2022.

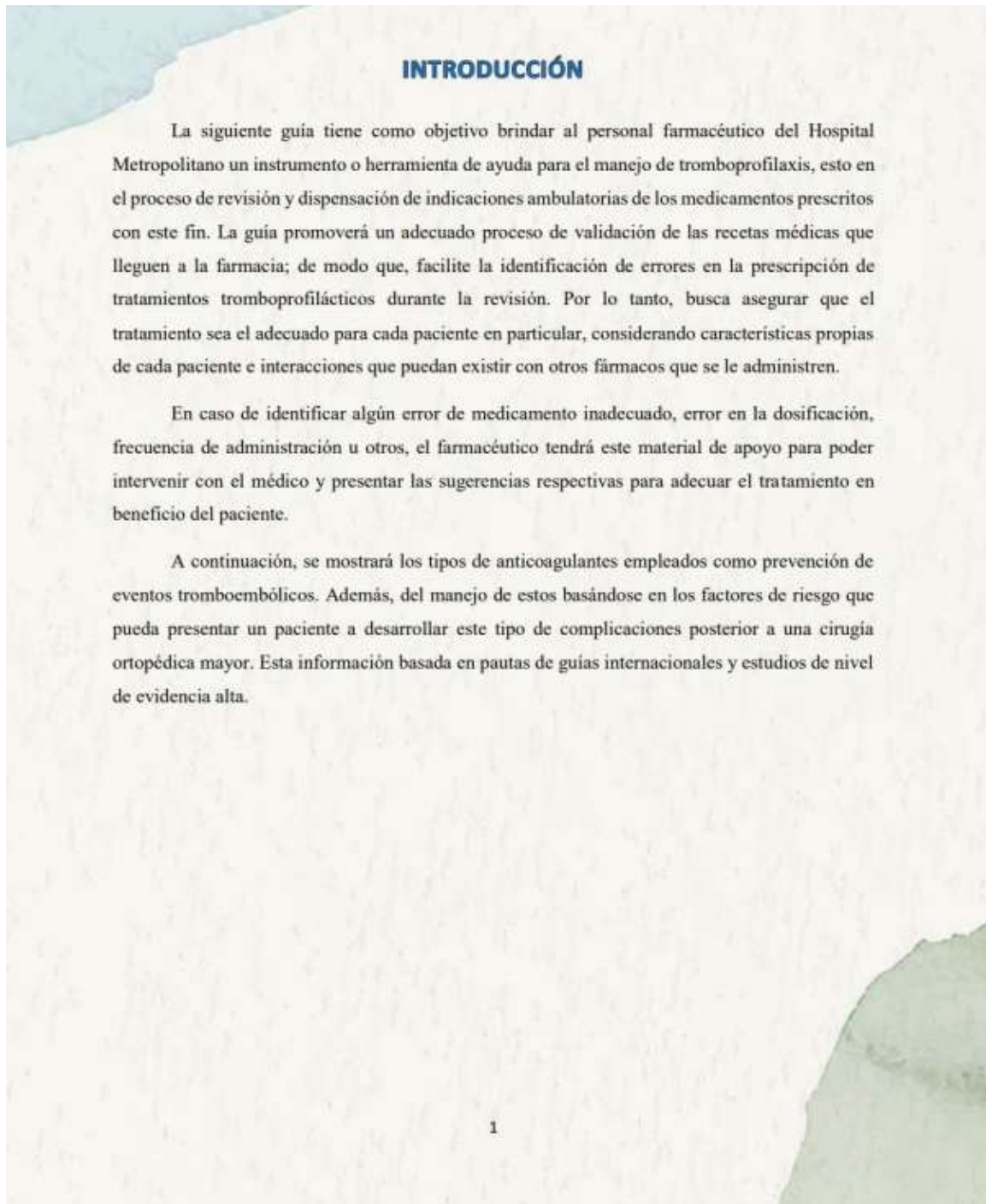
**Figura 16. Índice de la guía para el manejo de tromboprofilaxis planteada**



ÍNDICE	
INTRODUCCIÓN .....	1
TEMA 1: ANTICOAGULANTES PARENTERALES .....	2
HEPARINA NO FRACCIONADA .....	2
HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR .....	3
FONDAPARINUX .....	4
TEMA 2: ANTICOAGULANTES ORALES .....	5
WARFARINA .....	5
DABIGATRÁN .....	6
RIVAROXABÁN .....	7
APIXABÁN .....	8
TEMA 3: ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO .....	9
ASPIRINA .....	9
TEMA 4: FACTORES DE RIESGO DE COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS .....	10
TEMA 5: GUÍA DE PROFILAXIS DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS .....	12
TEMA 6: GUÍA DE PROFILAXIS CON MODELO DE EVALUACIÓN DE RIESGO DE CAPRINI .....	13

Fuente: Elaboración propia, 2022.

**Figura 17. Introducción de la guía para el manejo de tromboprofilaxis planteada**



Fuente: Elaboración propia, 2022.

Figura 18. Modelo de evaluación del nivel de riesgo mostrado en la guía para el manejo de tromboprofilaxis planteada

Figura 1. Escala de CAPRINI modificada según la Sociedad Mexicana de Trombosis y Hemostasia, A.C

1 punto (cada variable)	2 puntos (cada variable)	3 puntos (cada variable)	5 puntos (cada variable)
<input type="checkbox"/> Edad: 40 - 60 años <input type="checkbox"/> Cirugía menor prevista <input type="checkbox"/> Antecedentes de cirugía mayor (<1 mes) <input type="checkbox"/> Varices de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Enfermedad inflamatoria intestinal <input type="checkbox"/> Edemas de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Obesidad: IMC>30 <input type="checkbox"/> Infarto de miocardio (<1 mes) <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardíaca congestiva (<1 mes) <input type="checkbox"/> Sepsis (<1 mes) <input type="checkbox"/> Neumopatía grave (<1 mes) <input type="checkbox"/> Alteración de pruebas de función respiratoria <input type="checkbox"/> Transfusión sanguínea (<1 mes) <input type="checkbox"/> Anticonceptivos orales / Terapia hormonal sustitutiva <input type="checkbox"/> Embarazo / puerperio reciente (<1 mes) <input type="checkbox"/> Antecedente de mortinatalidad / aborto recurrente	<input type="checkbox"/> Edad: 61 - 74 años <input type="checkbox"/> Intervención quirúrgica mayor (>60 min) <input type="checkbox"/> Intervención artroscópica (>60 min) <input type="checkbox"/> Intervención laparoscópica (>60 min) <input type="checkbox"/> Antecedente de cáncer <input type="checkbox"/> Obesidad mórbida: IMC>40 <input type="checkbox"/> Encamado actual <input type="checkbox"/> Prótesis o yesos de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Catéter venosa central	<input type="checkbox"/> Edad: >75 años <input type="checkbox"/> Intervención quirúrgica mayor (2 a 3 horas) <input type="checkbox"/> Obesidad mórbida: IMC>50 <input type="checkbox"/> Antecedente personal de ETEV <input type="checkbox"/> Antecedente familiar de ETEV <input type="checkbox"/> Cáncer o quimioterapia actual <input type="checkbox"/> Factor V Leiden (+) <input type="checkbox"/> Protrombina 20210A (+) <input type="checkbox"/> Homocisteína sérica elevada <input type="checkbox"/> Anticoagulante lúpico positivo <input type="checkbox"/> Anticuerpos anticardiolipina elevados <input type="checkbox"/> Trombocitopenia inducida por heparina* <input type="checkbox"/> Otras trombofilias	<input type="checkbox"/> Artroplastia programada de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Fractura de cadera, pelvis o pierna (<1 mes) <input type="checkbox"/> EVC (<1 mes) <input type="checkbox"/> Politraumatismo (<1 mes) <input type="checkbox"/> Lesión medular aguda (<1 mes) <input type="checkbox"/> Intervención quirúrgica mayor (>3 horas)
SUMA _____	SUMA _____	SUMA _____	SUMA _____

IMC: Índice de masa corporal. <1 mes: en el último mes. EVC: Evento vascular cerebral. \*No usar heparinas.

PUNTUACIÓN TOTAL DE FACTORES DE RIESGO:  Bajo \_\_\_\_\_ Moderado \_\_\_\_\_ Alto \_\_\_\_\_ Muy Alto \_\_\_\_\_

PUNTUACIÓN	RIESGO	REGIMEN DE PROFILAXIS
0	Bajo	Medidas no específicas/Deambulación temprana
1 ó 2	Moderado	ME o CNI o HNF o HBP
3 ó 4	Alto	CNI o HNF o HBPM
≥5	Muy Alto	HNF o HBPM ó warfarina más ME o CN

ME: Medias elásticas. CNI: Compresión neumática intermitente. HNF: Heparina No Fraccionada. HBPM: Heparina de bajo peso molecular.

Fuente: imagen tomada de A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method<sup>14</sup>.

**Figura 19. Régimen del modelo de evaluación de riesgo en conjunto con el régimen de guía internacional planteado para la guía para el manejo de tromboprofilaxis**

**TEMA 6: GUÍA DE PROFILAXIS CON MODELO DE EVALUACIÓN DE RIESGO DE CAPRINI**

Tomando en cuenta la puntuación de las variables de riesgo y la guía de la ACCP se puede alcanzar una tromboprofilaxis conjunta, basada en evidencia de alto nivel y basada en los factores de riesgo del paciente (tabla 2).

**Tabla 2. Pautas basadas en los niveles de riesgo y la guía del American College of Chest Physicians (ACCP)**

Puntuación	Riesgo	Régimen de profilaxis según CAPRINI	Guía ACCP
0	Bajo	Medidas no específicas/ Deambulacion temprana	-
1-2	Moderado	Medias elásticas o compresión neumática intermitente o HNF o HBPM.	HBPM Alternativa: HNF
3-4	Alto	Compresión neumática intermitente o HNF o HBPM.	HBPM Alternativa: HNF
≥ 5	Muy alto	(HNF o HBPM o warfarina) + Medias de compresión o compresión neumática intermitente	HBPM + compresión neumática intermitente. Alternativa farmacológica: HNF/ NACOs/ warfarina

Fuente: elaboración propia con base en las referencias <sup>2,14</sup>.

Fuente: Elaboración propia, 2022.

**Figura 20. Tabla de sugerencia de tratamientos profilácticos según estudios**

**Tabla 3. Dosis sugeridas para tratamiento profiláctico según estudios**

Medicamento	Dosis de tromboprofilaxis	Duración de la tromboprofilaxis
<b>HBPM</b>	Enoxaparina <i>Riesgo moderado:</i> 20 mg c/24 h <i>Riesgo alto:</i> 40 mg c/24 h	<i>Riesgo bajo-moderado:</i> 10-14 días. <i>Riesgo alto:</i> hasta por 35 días a criterio médico.
	Bemiparina <i>Riesgo moderado:</i> 2,500 UI c/24 h <i>Riesgo alto:</i> 3,500 UI c/24 h	
<b>HNF</b>	<i>Riesgo moderado:</i> 5000 UI c/12h <i>Riesgo alto:</i> 5000 UI c/8h	
<b>NACOs</b>	Rivaroxabán Sugerida: 10 mg c/24 h	<i>Artroplastia de cadera:</i> 35 días. <i>Artroplastia de rodilla:</i> 10-14 días.
	Apixabán Sugerida: 2,5 mg c/12h	<i>Artroplastia de cadera:</i> 35 días. <i>Artroplastia de rodilla:</i> 10-14 días.

Fuente: elaboración propia con base en las referencias<sup>18,19,20</sup>.

**Referencias Bibliográficas**

1. Jiménez F, Martínez I, Szuba A, Gómez A, Capitán J. Manejo de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el paciente politraumatizado. Cir Andal [internet]. 2019 [citado el 4 de julio del 2022]; 30(1): 113-123. Disponible en: [https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir\\_Andal\\_vol30\\_n1\\_18.pdf](https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir_Andal_vol30_n1_18.pdf)
2. Flevas D, Megaloikononimos P, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulouvaris P, Mavrogenis A. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. EFORT Open Rev [internet]. 2018 [citado el 4 de julio del 2022]; 3(4): 136-148. Disponible en: <https://eor.bioscientifica.com/view/journals/eor/3/4/2058-5241.3.170018.8xml?body=pdf-36027>
3. Chaves O, Durán D, Fuentes C. Tromboprofilaxis en el paciente hospitalizado. Rev Med Sinerg [intenet]. 2019 [citado el 4 de julio del 2022]; 4(7): e230. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/230>

Fuente: Elaboración propia, 2022.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMEDACIONES**

En la siguiente sección se mencionan las conclusiones obtenidas de la investigación realizada, tanto mediante revisión bibliográfica como de los demás instrumentos empleados. Con estas conclusiones se da respuesta a los objetivos planteados y a la pregunta problema. Asimismo, se detallan las recomendaciones a través de los resultados obtenidos y las conclusiones.

## **6.1 Conclusiones**

- El uso de tromboprofilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de cadera y rodilla, va a depender del profesional en salud (médicos en el caso de prescripción y farmacéuticos en el caso de revisión y validación de la receta) y de la institución sanitaria.
- La revisión bibliográfica sobre el uso de tromboprofilaxis ha demostrado que, no utilizar tromboprofilaxis en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, aumenta la incidencia global de tromboembolismo venoso, lo cual favorece el desarrollo de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar.
- La revisión bibliográfica respalda que en casos de contraindicación de terapia tromboprofiláctica farmacológica se debe hacer uso de terapia mecánica y tan pronto como sea posible iniciar una terapia farmacológica con anticoagulantes.
- Estudios han demostrado que la utilización de una medida tromboprofiláctica mecánica en conjunto con una farmacológica reducen el desarrollo de embolismo pulmonar hasta en un 3% y de trombosis venosa profunda hasta en un 4%.
- Para evaluar los riesgos de enfermedad tromboembólica se utilizan escalas basadas en el conteo de puntos, según diversas variables consideradas como factores que incrementan el riesgo; de acuerdo con el total de puntos se puede determinar el nivel de riesgo y con esto una terapia adecuada.
- La evidencia muestra que para apoyar la toma de decisiones adecuadas sobre tromboprofilaxis se crearon guías de práctica clínica para el uso de tromboprofilaxis. Sin

embargo, pueden existir ciertas discrepancias entre estas, por lo cual quedan a elección del hospital o centro las pautas por seguir.

- Las diversas guías sugieren una duración de tromboprofilaxis determinada, las cuales señalan: entre 10 y 14 días, con posibilidad de extender hasta por 35 días, según la ACCP. La AAOS recomienda que la duración debe ser individualizada según el paciente. Finalmente, la NICE recomienda entre 10 y 14 días.
- El manejo de anticoagulantes en el Hospital Metropolitano se basa en la consideración del tipo de cirugía, edad del paciente y factores de riesgo que este presente; con base en eso se decide si proceder a la administración de tratamiento anticoagulante durante la hospitalización y posteriormente de forma ambulatoria. Por lo que se considera un manejo adecuado de estos tratamientos.
- Aquellas terapias tromboprofilácticas prescritas con mayor extensión de tratamiento en el Hospital Metropolitano, se asociaron a pacientes cardiopáticas en conjunto con otras comorbilidades como la HTA. Por lo que, hay un seguimiento a lo establecido en la guía ACCP de extender la terapia según el riesgo.
- El tratamiento ambulatorio se prescribió en un 94% de los pacientes intervenidos con artroplastia de rodilla y cadera en el Hospital Metropolitano. Esto, de igual forma, obedece a la guía ACCP que sugiere continuar la tromboprofilaxis al alta del paciente.
- El tratamiento farmacológico tromboprofiláctico más utilizado durante la hospitalización en el Hospital Metropolitano fue el Badyket de 3500 UI, seguido de Clexane. Ambos HBPM establecidas por las guías como primera opción de tratamiento.

- A pesar de que según estudios es preferible enviar como terapia anticoagulante ambulatoria un tratamiento por vía oral, en el Hospital Metropolitano se continúa prescribiendo mayormente la HBPM Badyket. Esta es sugerida por las guías internacionales como primera opción de tratamiento.
- La realización de la guía se llevó a cabo visibilizando el complejo manejo de medicamentos riesgosos, como los anticoagulantes, y la necesidad de que el farmacéutico participe en la adecuada utilización de los mismos, según las necesidades de cada paciente.
- Es necesario la implementación de la guía de tromboprofilaxis basada en factores de riesgo dirigida al personal farmacéutico, para así facilitar de igual manera el proceso de intervención farmacéutica con el médico prescriptor del anticoagulante, en casos donde se requiera.
- Respondiendo a la pregunta de investigación, el farmacéutico tiene una labor indispensable en la revisión de las indicaciones de tratamientos anticoagulantes como tromboprofilaxis, prescritos a pacientes intervenidos con cirugías de artroplastia de rodilla y cadera. Gracias a la labor farmacéutica se disminuyen errores en las prescripciones y se alcanza un mejor resultado del tratamiento; sin embargo, siempre es necesario el uso de instrumentos de apoyo que optimicen el proceso de revisión, validación y dispensación de estos medicamentos.

## **6.2 Recomendaciones**

- Se recomienda al área de farmacia del Hospital Metropolitano implementar el protocolo de uso de anticoagulantes elaborado en este proyecto, con el fin de asegurar y verificar la toma de decisiones adecuadas con respecto al tratamiento tromboprolíptico.

- Se recomienda a los regentes del Hospital Metropolitano brindar atención y garantizar un proceso de validación de recetas médicas seguro y eficaz, de modo que puedan detectar errores de prescripción y así también evitar errores en la dispensación de medicamentos.
- Se recomienda al personal médico y farmacéutico del Hospital Metropolitano siempre basarse en los factores de riesgo del paciente para tomar decisiones acerca del tratamiento trombotoprolifático, ya que estos definen el nivel de riesgo para desarrollar alguna complicación tromboembólica posterior a una cirugía ortopédica.
- Se recomienda a los regentes farmacéuticos que laboran en el ámbito hospitalario siempre tener participación en la labor multidisciplinaria, especialmente en conjunto con los médicos, para así alcanzar mejores resultados en los tratamientos trombotoprolifáticos en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera.
- Se recomienda a los profesionales farmacéuticos mantenerse siempre actualizados sobre los nuevos anticoagulantes disponibles, actualizaciones de guías de trombotoprolifaxis e información en general sobre la terapia de trombotoprolifaxis farmacológica y mecánica, para, de esta forma, alcanzar un adecuado manejo de los tratamientos basados en evidencias de alto nivel.
- Se recomienda a futuros investigadores realizar más estudios acerca del tiempo adecuado de terapia de trombotoprolifaxis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y cadera, ya que aún existen dudas al respecto cuando se prescriben anticoagulantes.
- Se recomienda a futuros investigadores continuar con la línea de estudio del uso de trombotoprolifaxis en el Hospital Metropolitano, ahora estudiando propiamente cómo se lleva a cabo la labor del farmacéutico en la validación de las recetas médicas de anticoagulantes y en las respectivas intervenciones con el médico

- Se recomienda a la Universidad Internacional de las Américas, en especial a la Facultad de Farmacia, realizar charlas acerca del manejo de tratamientos anticoagulantes, ya sea como tromboprofilaxis o bajo las demás indicaciones que presenten.
- Se recomienda a la Universidad Internacional de las Américas y a la Facultad de Farmacia de esta, continuar incentivando la participación de los estudiantes en charlas educativas que favorezcan su conocimiento, mediante la divulgación de las mismas haciendo uso de las redes sociales y demás medios.

## **CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Anderson M, Murnaghan D, Kahn P, Gross M, Forsythe S, Pelet W et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med* [internet]. 2018 [citado el 15 de febrero de 2022]; 378(8): 699-707. DOI: 10.1056/NEJMoa1712746
2. Flevas D, Megaloikononimos P, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulouvaris P, Mavrogenis A. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. *EFORT Open Rev* [internet]. 2018 [citado el 18 de marzo de 2022]; 3(4): 136-148. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5941651/#:~:text=The%20current%20recommended%20dosage%20for,and%2012%20days%20for%20TKR.&text=The%20latest%20ACCP%20guidelines%20recommend,patients%20undergoing%20THR%20or%20TKR.>
3. Balk E, Ellis A, Di M, Adam G, Trikalinos T. Agency for Healthcare Research and Quality [internet]. Rockville, Estados Unidos: Brown Evidence-based Practice Center; 2017 [consultado el 15 de febrero de 2022]. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Major Orthopedic Surgery: Systematic Review Update. Disponible en: <https://europepmc.org/article/NBK/nbk476632>
4. Chaverri J, Rojas C, Yeung A, Zavaleta E. Caracterización farmacoterapéutica de los anticoagulantes orales utilizados en pacientes hospitalizados. *Acta méd costarric* [internet]. 2015 [citado el 17 de febrero de 2022]; 57(1): 16-22. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v57n1/art03v57n1.pdf>
5. Comber P, Clavarino A, Ballard E, Lütsch K. Doctor–pharmacist communication in hospitals: strategies, perceptions, limitations and opportunities. *Int. J. Clin. Pharm* [internet]. 2018 [citado el 15 de marzo de 2022]; 40: 464-473. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-018-0592-1>
6. Mirkazemi C, Bereznicki L, Peterson G. Comparing Australian orthopaedic surgeons' reported use of thromboprophylaxis following arthroplasty in 2012 and 2017. *BMC Musculoskelet. Disord.* [internet]. 2019 [citado el 04 de febrero de 2022]; 20(57): 1-11. Disponible en:

<https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12891-019-2409-3.pdf>

7. Lopreite F, Dainotto T, Gaggiotti S, del Sel H. Estudio retrospectivo comparativo entre aspirina y dabigatrán en la incidencia de eventos tromboembólicos en pacientes con artroplastia de cadera y rodilla. *Rev. Asoc. Argent. Ortop. Traumatol* [internet]. 2021 [citado el 02 de febrero de 2022]; 86(4), 446-454. Disponible en: <https://www.raaot.org.ar/index.php/AAOTMAG/article/view/1303/4120>
8. Navarro M, Medrano F, Izquierdo R, Calderón E, Buzón M, Marín I. Adecuación de tromboprolifaxis en pacientes médicos hospitalizados en Andalucía. Estudio multicéntrico. *Rev Clin Esp* [internet]. 2015 [citado el 02 de febrero de 2022]; 215(3): 141–147. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256514003555>
9. Garzón A, Ortiz W, Veliz K, Cabezas J. Manejo postoperatorio de los anticoagulantes orales. *RECIAMUC* [internet]. 2019 [citado el 15 de marzo de 2022]; 3(2): 459-487. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/349/363>
10. Enríquez A, Baranchuk A, Corbalán R. Manejo de hemorragia asociada a anticoagulantes orales directos: estado actual de las estrategias de reversión. *Rev Med Chile* [internet]. 2019 [citado el 15 de marzo de 2022]; 147: 73-82. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v147n1/0717-6163-rmc-147-01-0073.pdf>
11. Amador J, Hernández R, Gutiérrez C, Plaza, J. Impacto de la labor del farmacéutico clínico en el manejo farmacoterapéutico del paciente crítico: Experiencia local en un hospital docente asistencial. *J Pharm Pharmacogn Res* [internet]. 2018 [citado el 15 de marzo de 2022]; 6(4): 285-298. Disponible en: [https://jppres.com/jppres/pdf/vol6/jppres17.322\\_6.4.285.pdf](https://jppres.com/jppres/pdf/vol6/jppres17.322_6.4.285.pdf)
12. Vargas González R. Caracterización de las prescripciones al egreso hospitalario de pacientes sometidos a una cirugía ortopédica asociadas al procedimiento, durante el primer trimestre del año 2019 en el Hospital San Juan de Dios [Informe final de práctica dirigida] San Jose, Costa Rica; 2019.

13. Muñoz Montes, I. Seguimiento de profilaxis tromboembólica en pacientes traumatológicos [Trabajo de Fin de Grado]. Sevilla, España: Universidad de Sevilla; 2016.
14. Gao Y, Long A, Xie Z, Meng Y, Tan J, Lv H, Zhang L, Zhang L, Tang P. The compliance of thromboprophylaxis affects the risk of venous thromboembolism in patients undergoing hip fracture surgery. SpringerPlus [internet]. 2016 [citado el 04 de febrero de 2022]; 5(1362): 5-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4990524/>
15. Escobar L, González C, Amador R, Cariqueo M. Consenso de farmacia clínica intensiva a nivel nacional. Rev Med Chil [internet]. 2018 [citado el 04 de febrero de 2022]; 146(12): 1452-1458. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v146n12/0717-6163-rmc-146-12-1452.pdf>
16. Chaves O, Durán D, Fuentes C. Tromboprofilaxis en el paciente hospitalizado. Rev Med Sinerg [internet]. 2019 [citado el 17 de febrero de 2022]; 4(7): e230. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/230>
17. Riveira J, Baloiira A, Tasende S. Incidencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes intervenidos quirúrgicamente por artroplastias de cadera y rodilla. Pneuma [internet]. 2008 [citado el 31 de mayo de 2022]; 4(3): 93-96. Disponible en: [https://www.sogapar.info/wp-content/uploads/2010/08/pneuma\\_v4n3-3a.pdf](https://www.sogapar.info/wp-content/uploads/2010/08/pneuma_v4n3-3a.pdf)
18. Escamilla C, Domínguez J, Sierra O. Frecuencia de complicaciones de la artroplastia de rodilla en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González [internet]. 2006 [citado el 31 de mayo de 2022]; 7(1): 18-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2006/gg061d.pdf>
19. Geerts W, Pineo G, Heit J, Bergquist D, Lassen M, Colwell C et al. Prevention of Venous Thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest [internet]. 2004 [citado el 16 de febrero de 2022]; 126(3): 338S-400S. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369215314975>
20. Ruiz M, Díaz J, Elías M, Martos L, Cebreiro I, Pascual F. Las nuevas guías de profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en artroplastia de cadera y rodilla electivas ¿Nos acercamos o nos alejamos del consenso? Rev Esp Cir Ortop Traumatol [internet].

- 2012 [citado el 16 de febrero de 2022]; 56(4): 328-337. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1888441512000616>
21. Persson Martín C. Aplicación de protocolos de profilaxis tromboembólica en un servicio de cirugía ortopédica y traumatología. Importancia de su cumplimiento en la gestión de los recursos sanitarios [Tesis de Doctorado en Medicina y Cirugía]. Salamanca, España: Universidad de Salamanca; 2008.
  22. Obaldia M, Coloma R, González L, Alfaro A, Torregrosa N, Folch N et al. Intervención del farmacéutico en la terapéutica hospitalaria a través del sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias. *Farm Hosp* [internet]. 1995 [citado el 31 de mayo de 2022]; 19(2): 80-85. Disponible en: [https://www.sefh.es/revistas/vol19/n2/80\\_85.PDF](https://www.sefh.es/revistas/vol19/n2/80_85.PDF)
  23. Vuelta M, Calabuig S, Jornet L, Canadell G, Riera E, Chumillas M et al. Evaluación de la calidad en el proceso de utilización de fármacos peligrosos: prescripción y preparación. *Farm Hosp* [internet]. 2005 [citado el 1 de junio de 2022]; 29(2): 119-125. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1130634305736473?token=AA2F7DB232E5C94724D3E0657BFF9375A01AEC6EC4C09739B7442F52A02E551C6E221FF28779C44976307D4AE3D6B3E&originRegion=us-east-1&originCreation=20220601164012>
  24. Rivera J, Alicea S. Aplicación de mecanismos para la prevención de complicaciones de tromboembolismo en postquirúrgico de cirugía ortopédica de reemplazo electivo de cadera y rodilla en el Hospital General Plaza de la Salud en pacientes mayores de 40 años durante el año 2019 [Tesis de Doctorado en Medicina]. Santo Domingo, República Dominicana; 2021.
  25. Varela G, Crerar S, Brosio D, Macías G, Celebrin L, Pi D. Tromboprofilaxis en cirugía: ¿hacemos lo correcto? *Rev Arg Med* [internet]. 2018 [citado el 16 de febrero de 2022]; 6(2): 55-63. Disponible en: <http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/198/162>
  26. Gutiérrez J, Trillo J, Arcelus J, Bertolotti L, Fernandez C, Valle R et al. Pronóstico de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica o pacientes traumatológicos y uso de tromboprofilaxis. *Rev Clin Esp* [internet]. 2018 [citado el 16

- de febrero de 2022]; 218(8): 399-407. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256518301620>
27. Cabrera A, Hernández E, Guzmán G, Laguna G, Pliego C, Zendejas J et al. Tromboprofilaxis en pacientes médicos y quirúrgicos: resultados de un estudio multicéntrico realizado en hospitales de la Ciudad de México. *Med Int Méx* [internet]. 2017 [citado el 16 de febrero de 2022]; 33(6): 746-753. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n6/0186-4866-mim-33-06-746.pdf>
28. Mongaret C, Quillet P, Ha T, Aubert L, Fourgeaud M, Michelet E et al. Predictive factors for clinically significant pharmacist interventions at hospital admission. *Med* [internet]. 2018 [citado el 2 de junio de 2022]; 97(9): 1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5851721/pdf/medi-97-e9865.pdf>
29. González L, Hernández R, Lucini S, Madarieta L, Ruiz A, Soria V et al. Intervenciones farmacéuticas: Aporte a la mejora de la calidad asistencial. *Rev Hosp El Cruce* [internet]. 2019 [citado el 2 de junio de 2022]; 25: 10-18. Disponible en: [https://repositorio.hospitalelcruce.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/894/Revista%20del%20Hospital%20El%20Cruce%202019\\_25\\_10-18.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.hospitalelcruce.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/894/Revista%20del%20Hospital%20El%20Cruce%202019_25_10-18.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
30. Robles A, Acuña J. Evaluación de la tromboprofilaxis en los pacientes ingresados en el HSJD, abril a junio 2012. *Rev CI EMed UCR* [internet]. 2012 [citado el 17 de febrero de 2022]; 2(12): 22-29. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/14763/10429-14931-1-SM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Chaverri J, Jiménez T, Piedra H, Murillo J, Cordero E. Impacto Clínico de un Programa de Monitoreo Farmacoterapéutico Hospitalario en pacientes adultos mayores de 18 años en un hospital privado en Costa Rica. *Rev Mex Cienc Farm* [internet]. 2020 [citado el 2 de junio de 2022]; 51(1): 1-13. Disponible en: [http://repositorio.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/86604/2020%20RMCF\\_MS\\_749\\_RG%20Impacto%20Clinico.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/86604/2020%20RMCF_MS_749_RG%20Impacto%20Clinico.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
32. Grimaldo Gómez F. Fisiología de la hemostasia. *Rev Mex Anesthesiol* [internet]. 2017 [citado el 16 de abril de 2022]; 40(2): S398-S400. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172b.pdf>

33. Rauch A, Paris C. Hemostasia primaria. EMC [internet]. 2018 [citado el 16 de abril de 2022]; 22(1): 1-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541017878661#:~:text=L a%20hemostasia%20primaria%20es%20el,respuesta%20a%20una%20lesi%C3%B3n%20vascular>.
34. Rodríguez S, Guzmán S, Barreno S, Rubio B, Nava A. Hemostasia y factores asociados a tendencia trombotica. Rev Mex Patol Clin Med Lab [internet]. 2019 [citado el 16 de abril de 2022]; 66(4): 227-233. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/COMPLETOS/patol/2019/pt194.pdf#page=55>
35. Flores O, Ramírez K, Meza J, Nava J. Fisiología de la coagulación. Rev Mex Anestesiología [internet]. 2014 [citado el 16 de abril de 2022]; 37(2): S382-S386. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas142c.pdf>
36. Orozco G, Rubio B, Nava A. Conceptos de hemostasia, trombofilia y síndrome antifosfolípido. El Residente [internet]. 2015 [citado el 4 de mayo de 2022]; 10(3): 142-153. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2015/rr153e.pdf>
37. Guerrero B, López M. Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. Invest Clin [internet]. 2015 [citado el 17 de abril de 2022]; 56(4): 432 – 454. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3729/372943268010.pdf>
38. Morales Jurado L. Valoración de la Hemostasia y Coagulación por el laboratorio clínico. Rev Cient [internet]. 2021 [citado el 17 de abril de 2022]; 2(2): 23-29. Disponible en: <http://dicyt.uajms.edu.bo/revistas/index.php/investigacion-en-salud/article/view/696/696>
39. Beckford K, Mercado Y, Román R. Nuevo modelo celular de la coagulación y su aplicación en perfusión cardiovascular. Rev en Bomba [internet]. 2019 [citado el 4 de mayo de 2022]; 3(1): 2575-2650. Disponible en: <https://revistaenbombaalap.org/index.php/bomba/article/view/31/45>
40. Garnica M. Hemorragia en trauma. Rev. Mex. de Anestesiología [internet]. 2017 [citado el 4 de mayo de 2022]; 40(2): 422-424. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172i.pdf>

41. Chapin J, Hajjar K. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Rev.* [internet]. 2015 [citado el 5 de mayo de 2022]; 29(1): 17-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0268960X14000721>
42. Lin H, Xu L, Yu S, Hong W, Huang M, Xu P. Therapeutics targeting the fibrinolytic system. *Exp Mol Med* [internet]. 2020 [citado el 5 de mayo de 2022]; 52: 367-379. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s12276-020-0397-x>
43. Ilich A, Bokarev Y, Key N. Global assays of fibrinolysis. *Int J Lab Hem* [internet]. 2017 [citado el 5 de mayo de 2022]; 39(5): 441-447. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ijlh.12688>
44. Castillo E, Rosales C, Reyes C. Percepción de pacientes peruanos acerca de la calidad de los servicios farmacéuticos hospitalarios. *Medisur* [internet]. 2020 [citado el 28 de febrero de 2022]; 18(4): 564-570. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v18n4/1727-897X-ms-18-04-564.pdf>
45. Ploylearmsang C, Kanjanasilp J, Kessomboon N, Suttajit S, Suwannaprom P, Sripa S et al. Hospital Pharmacy Practice and the Way Forward for Pharmacy Education in Thailand. *JCPH* [internet]. 2019 [citado el 28 de febrero de 2022]; 72 (1): 34–41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6391247/pdf/cjhp-72-34.pdf>
46. Tomlinson N, Ibarra E. Sistemas de dispensación de medicamentos por unidosis en farmacias hospitalarias del área metropolitana de la República de Panamá: transición a sistemas automatizados. *Rev. Gente Clave* [internet]. 2019 [citado el 19 de marzo de 2022]; 3(2): 41-64. Disponible en: <http://revistas.ulatina.edu.pa/index.php/genteclave/article/view/96/115>
47. Barrett A, Helwig M, Neves K. Mapping the literature of hospital pharmacy. *Journal of the Medical Library Association.* *J Med Libr Assoc* [internet]. 2016 [citado el 28 de febrero de 2022]; 104(2): 118–124. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4816477/pdf/mlab-104-02-118.pdf>
48. Amariles P, Osorio E, Cardona, D. Teaching of pharmaceutical care in Latin America: a structured review. *Farm Hosp* [internet]. 2019 [citado el 28 de febrero de 2022]; 43(2): 1-8. DOI: 10.7399/fh.11193

49. Morillo R, Calleja M, Robustillo M, Poveda J. Una nueva definición y reenfoque de la atención farmacéutica: el Documento de Barbate. *Farm Hosp* [internet]. 2020 [citado el 28 de febrero de 2022]; 44(4): 158 – 162. DOI: 10.7399/fh.11389
50. Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Manual de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología [internet]. 2ª ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2010 [consultado el 8 de junio de 2022]. Disponible en: <https://books.google.es/books?id=Ejq5s7eARMoC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
51. Pan G, Reid B. Anesthesia for Major Orthopedic Surgeries. En: Goudra B, Duggan M, Chidambaran V, Prasad H, Duggan E, Powell M et al. *Anesthesiology*. 1a ed. Estados Unidos: Springer International Publishing AG; 2018. 729-740.
52. Espinoza R, Espinoza J. Calidad en cirugía: hacia una mejor comprensión de las complicaciones quirúrgicas. *Rev Med Chile* [internet]. 2016 [citado el 7 de junio de 2022]; 144(6): 757-765. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v144n6/art10.pdf>
53. Giraldo G, Zambrano D, Guerra B, Hermida E, Alvarez M, Santana O. Complicaciones graves en pacientes de cirugía ortopédica. *Pol Con* [internet]. 2019 [citado el 7 de junio de 2022]; 4(3): 350-368. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7164282>
54. Lippi G, Cervellín G. Aspirin for thromboprophylaxis in major orthopedic surgery: old drug, new tricks? *Acta Biomed* [internet]. 2018 [citado el 7 de junio de 2022]; 89(1): 31-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357605/>
55. Meza G, Esquivel R, Martínez A, Espinosa F, Martínez M, Torres R et al. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo. *Gac Med Mex* [internet]. 2012 [citado el 8 de junio de 2022]; 148: 144-152. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2012/gm122e.pdf>
56. Gutiérrez Guisado J. Profilaxis tromboembólica en cirugía ortopédica y traumatología. *Rev Clin Esp* [internet]. 2020 [citado el 23 de mayo de 2022]; 220 (S1): 25-32. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-pdf-S0014256520301296>
57. Baeza J, Mut T, Angulo M, Amaya J, Baixauli F, Fernández E et al. Aproximación Actual a la Infección Protésica. *Rev Esp Cir Osteo* [internet]. 2015 [citado el 9 de junio

- de 2022]; 261(50): 3-10. Disponible en:  
<https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/47802/3-10.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
58. Avisar E, Haward M, Bar Y, Tamir E, Agar G. Severe vascular complications and intervention following elective total hip and knee replacement: A 16-year retrospective analysis. *J Orthop* [internet]. 2015 [citado el 9 de junio de 2022]; 12(3): 151-155. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0972978X15000094>
59. Féron J, Ehlinger M, Lacoste S, Cherrier B. Fracturas periprotésicas de la cadera y de la rodilla. *EMC* [internet]. 2015 [citado el 10 de junio de 2022]; 7(2): 1-20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2211033X15712624>
60. Caerio Rey, J. Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. [internet]. Madrid, España: Editorial SECOT; 2013 [consultado el 10 de junio de 2022]. Tratamiento Multidisciplinar de las Fracturas Osteoporóticas Fracturas periprotésicas; 21-24. Disponible en:  
[https://www.secot.es/media/docs/otras\\_publicaciones/MULTIMEDICA-FRAC-PERIPROTESICAS.pdf](https://www.secot.es/media/docs/otras_publicaciones/MULTIMEDICA-FRAC-PERIPROTESICAS.pdf)
61. González Ugalde H. Fracturas periprotésicas de rodilla. *Orthot* [internet]. 2018 [citado el 10 de junio de 2022]; 14(3): 131-139. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/orthotips/ot-2018/ot183e.pdf>
62. Pimienta I, González Y, Díaz M, Rodríguez Y, Rodríguez R. Cirugías de reemplazo articular en pacientes jóvenes. *Rev Cuba Reumatol* [internet]. 2017 [citado el 01 de marzo de 2022]; 19(2): 79-86. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubreu/cre-2017/cre172d.pdf>
63. Wieczorek M. Generalidades sobre la artrosis: epidemiología y factores de riesgo. *EMC* [internet]. 2017 [citado el 01 de marzo de 2022]; 50(3): 1-12. DOI:10.1016/s1286-935x(17)86066-4
64. Movasat A, Turrión A, Bohorquez C, Pérez A. Tratamiento de la artritis reumatoide. *Med* [internet]. 2017 [citado el 01 de marzo de 2022]; 12(28): 1626-1638. DOI: 10.1016/j.med.2017.02.011

65. Sarasa M, Angulo M, Gómez J, Torres A, Lasierra J, Albareda J. Artroplastia total de cadera primaria en fractura de acetábulo en el paciente anciano. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* [internet]. 2021 [citado el 10 de junio de 2022]; 66(1): 52-55. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888441521000710>
66. Bonifacio J, Costa M, Yacuzzi C, Carbo L. Rango de movilidad y resultados funcionales en tres diseños diferentes de artroplastia de rodilla primaria. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* [internet]. 2016 [citado el 01 de marzo de 2022]; 81(4): 264-273. Disponible en: <https://raaot.org.ar/index.php/AAOTMAG/article/view/596/pdf>
67. Hernández Vaquero D. La alineación de la artroplastia de rodilla. Antiguos mitos y nuevas controversias. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* [internet]. 2021 [citado el 10 de junio de 2022]; 65(5): 386-397. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888441521000527>
68. Stöwhas K. Artroplastía de rodilla: un tratamiento olvidado. *Rev Act Clin Meds* [internet]. 2017 [citado el 10 de junio de 2022]; 1(1): 50-60. Disponible en: <https://www.meds.cl/wp-content/uploads/11.-Art-6.-Stowhas.pdf>
69. Postler A, Lützner C, Beyer F, Tille E, Lützner J. Analysis of Total Knee Arthroplasty revision causes. *BMC Musculoskelet Disord* [internet]. 2018 [citado el 11 de junio de 2022]; 19(55): 1-6. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12891-018-1977-y.pdf>
70. Ibarbia M, Labrado G, Planas E, Carbonell C, Marrero L. Programa rehabilitador en la artroplastia total de rodilla. *Rev Cuba de Ortop. y Traumatol* [internet]. 2019 [citado el 11 de junio de 2022]; 33(1): 1-16. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ort/v33n1/1561-3100-ort-33-01-e161.pdf>
71. Gaitán H, Sarmiento D. Génesis y evolución de la artroplastia de cadera. *Univ Med* [internet]. 2021 [citado el 01 de marzo de 2022]; 62(1): 1-7. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/30598/25039>
72. Baños E, de las Nieves M, Martín J, Iglesias P, García F et al. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía [internet]. Sevilla, España: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias; 2016 [consultado el 01 de marzo de 2022]. Artroplastia de cadera en pacientes con artrosis; 1-90. Disponible en:

[https://www.aetsa.org/download/publicaciones/AETSA\\_2017\\_Artroplastia\\_cadera\\_DEF.pdf](https://www.aetsa.org/download/publicaciones/AETSA_2017_Artroplastia_cadera_DEF.pdf)

73. Colombi A, Schena D, Castelli C. Total hip arthroplasty planning. EFORT Open Rev [internet]. 2019 [citado el 16 de junio del 2022]; 4(11): 626-632. Disponible en: <https://eor.bioscientifica.com/view/journals/eor/4/11/2058-5241.4.180075.xml>
74. Karachalios T, Komnos G, Koutalos A. Total hip arthroplasty: Survival and modes of failure. EFORT Open Rev [internet]. 2018 [citado el 16 de junio del 2022]; 3(5): 232-239. Disponible en: <https://eor.bioscientifica.com/view/journals/eor/3/5/2058-5241.3.170068.xml>
75. Degirmenci S, Steib T. Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía. EMC [internet]. 2016 [citado el 01 de marzo del 2022]; 42(3): 1-17. DOI:10.1016/s1280-4703(16)79274-7
76. Iruin G, Sierra C, Moretó A, Martín X, García J. Protocolo de profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en procesos médicos y quirúrgicos. Med [internet]. 2016 [citado el 01 de marzo del 2022]; 12(22): 1309-1314. DOI: 10.1016/j.med.2016.10.026
77. Mora V, Villalobos E. Abordaje de trombosis venosa profunda en miembros inferiores. Rev. Méd. Sinerg. [internet]. 2020 [citado el 01 de marzo del 2022]; 5(2): 1-10. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/360/720>
78. Barrios A, Contreras E. Frecuencia de complicaciones en pacientes mayores de 60 años con fractura de cadera. Acta Ortop. Mex [internet]. 2018 [citado el 01 de marzo del 2022]; 32(2): 65-69. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/aom/v32n2/2306-4102-aom-32-02-65.pdf>
79. Martínez C, Mondragón A, Maluche A, Tovar P, Salamanca D, Trujillo G et al. Experiencia en el uso de tromboprofilaxis farmacológica en un hospital colombiano de tercer nivel. Acta Med Peru [internet]. 2018 [citado el 02 de marzo del 2022]; 35(2): 108-115. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v35n2/a05v35n2.pdf>
80. Cuenca J, Ramos G, Morales M, Bucio J, Caravantes I. Estratificación del riesgo de trombosis y profilaxis: ¿cuál es la mejor puntuación para estratificar el riesgo de trombosis en los pacientes de cirugía plástica?, ¿cuál es la mejor profilaxis? Medicina

- basada en evidencia. *Cir Plást* [internet]. 2019 [citado el 16 de abril del 2022]; 29(1): 35-50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cplast/cp-2019/cp191c.pdf>
81. Zhang C, Zhang Z, Mi J, Wang X, Zou Y, Chen X et al. The cumulative venous thromboembolism incidence and risk factors in intensive care patients receiving the guideline-recommended thromboprophylaxis. *Medicine* [internet]. 2019 [citado el 17 de abril del 2022]; 98(23): 1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6571428/>
82. Tadesse T, Kedir H, Fentie A, Abiye A. Venous Thromboembolism Risk and Thromboprophylaxis Assessment in Surgical Patients Based on Caprini Risk Assessment Model. *Risk Manag Healthc Policy* [internet]. 2020 [citado el 17 de abril del 2022]; 13: 2545-2552. DOI: 10.2147/RMHP.S272852.
83. Matute C, Sánchez L, Barahona D, Membreño L, Perdomo R. Profilaxis preoperatoria de trombosis venosa profunda en pacientes de cirugía general. *Rev Fac Cienc Méd.* [internet]. 2016 [citado el 17 de abril del 2022]; 13(2): 37- 46. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2016/pdf/RFCMVol13-2-2016-6.pdf>
84. Pai M, Douketis J. Prevention of venous thromboembolic disease in acutely ill hospitalized medical adults. *UpToDate* [internet]. 2021 [citado el 01 de marzo del 2022]; 1-30. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-venous-thromboembolic-disease-in-acutely-ill-hospitalized-medical-adults>
85. Sáenz O, Vergara E, González F, Bonilla P, Russi J, Rojas A et al. Estudio PETRO: evaluación de tromboprofilaxis y riesgo embólico en pacientes hospitalizados en una institución de tercer nivel en Bogotá, Colombia. *Rev Colomb Neumol* [internet]. 2017 [citado el 02 de marzo del 2022]; 29(1): 7-18. Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/233/218>
86. Loeza P. Rehabilitación en artroplastia de rodilla: modelo de 3 fases. *Rev Col Med Fis Rehab* [internet]. 2015 [citado el 18 de mayo del 2022]; 25(2): 90-93. Disponible en: <https://revistacmfr.org/index.php/rcmfr/article/view/140>
87. Guérault A, Machin M, Lawton R, Davies A, Shalhoub J. What does the future hold for mechanical thromboprophylaxis? *Phlebology* [internet]. 2021 [citado el 18 de mayo del 2022]; 36(4): 257-259. DOI: 10.1177/0268355520975599

88. Jiménez F, Martínez I, Szuba A, Gómez A, Capitán J. Manejo de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el paciente politraumatizado. *Cir Andal* [internet]. 2019 [citado el 23 de mayo del 2022]; 30(1): 113-123. Disponible en: [https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir\\_Andal\\_vol30\\_n1\\_18.pdf](https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir_Andal_vol30_n1_18.pdf)
89. Jorgensen C, Petersen P, Reed M, Kehlet H. Recomendaciones sobre tromboprofilaxis en articulaciones mayores artroplastia—muchas pautas, poco consenso? *J Thromb Haemost* [internet]. 2019 [citado el 21 de mayo del 2022]; 17: 250-253. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14362>
90. Frostick S. Pharmacological thromboprophylaxis and total hip or knee replacement. *Br J Nurs* [internet]. 2016 [citado el 25 de mayo del 2022]; 25(1): 45-53. Disponible en: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/full/10.12968/bjon.2016.25.1.45>
91. Falck Y, Francis C, Johanson N, Curley C, Dahl O, Schulman S et al. Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* [internet]. 2012 [citado el 25 de mayo del 2022]; 141(2): 278-325. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278063/>
92. National Institute for Health and Clinical Excellence [internet]. Londres, Inglaterra: NICE; 2018 [citado el 25 de mayo del 2022]. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism; 20-44. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89/resources/venous-thromboembolism-in-over-16s-reducing-the-risk-of-hospital-acquired-deep-vein-thrombosis-or-pulmonary-embolism-pdf-1837703092165>
93. American Academy of Orthopaedic Surgeons [internet]. Estados Unidos, Illinois: AAOS; 2011 [citado el 25 de mayo del 2022]. Preventing Venous Thromboembolic Disease in Patients Undergoing Elective Hip and Knee Arthroplasty: Evidence-Based Clinical Practice Guideline; 1-861. Disponible en: [https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/vte/vte\\_full\\_guideline\\_10.31.16.pdf](https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/vte/vte_full_guideline_10.31.16.pdf)
94. Gaviria J, Ospina J, Martínez L, Jaramillo L, Urrego A, Hernández F. Adherencia terapéutica a la tromboprofilaxis ortopédica. *Rev Cuba Ortop Traumatol* [internet]. 2018

- [citado el 23 de mayo del 2022]; 32(2): 1-12. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ort/v32n2/ort05218.pdf>
95. Bilawiz J, Trzebicki J, Kostrubiec M. Current role of heparin in thromboprophylaxis of major orthopaedic surgery. *Blood Heart Circ* [internet]. 2018 [citado el 23 de mayo del 2022]; 2(1): 1-2. DOI: 10.15761/BHC.1000130
96. Molina D, Campos M, Núñez A. Historia de los anticoagulantes y su uso clínico en el presente. *Rev Med Sinerg* [internet]. 2020 [citado el 26 de mayo del 2022]; 5(2): e365. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/365/734?inline=1>
97. Berkovits A, Mezzano D. Nuevos anticoagulantes orales: actualización. *Rev Chil Cardiol* [internet]. 2017 [citado el 26 de mayo del 2022]; 36(3): 254-263. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v36n3/0718-8560-rchcardiol-36-03-00254.pdf>
98. Palomo I, Torres C, Moore R, Alarcón M, Maragaño P. Antiagregantes plaquetarios: mecanismos de acción y riesgos asociados al uso. *VITAE* [internet]. 2009 [citado el 26 de mayo del 2022]; 16(1): 133-143. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/vitae/v16n1/v16n1a16.pdf>
99. Cortes A, Villalobos C, Bucio B, Valencia G, Martínez O. Estudio comparativo entre enoxaparina y ácido acetilsalicílico en profilaxis antitrombótica para pacientes sometidos a artroplastía total de rodilla. *Acta Ortop Mex* [internet]. 2021 [citado el 26 de mayo del 2022]; 35(2): 163-168. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2021/or212h.pdf>
100. Zamora M, Nazar C, Lema G. Nuevos anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios, en el período perioperatorio de cirugía no cardíaca. Parte 1: Nuevos anticoagulantes directos. *Rev Chil Anest* [internet]. 2018 [citado el 26 de mayo del 2022]; 47: 224-232. Disponible en: <https://redemc.net/campus/wp-content/uploads/2020/06/revchilanestv47n04.03.pdf>
101. Dulcey L, Caltagironne R, Moreno H, León C, Gonzales W, Martheyn R et al. Reto terapeutico, los nuevos anticoagulantes orales en la práctica médica. *Act Bio* [internet]. 2019 [citado el 26 de mayo del 2022]; 9(17): 229-248. Disponible en: <http://bdigital2.ula.ve:8080/xmlui/bitstream/handle/654321/2443/14339-21921928731-1-SM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

102. Papadopoulos D, Kostas I, Gkiatas I, Tsantes A, Ziara P, Korompilias A. The role of new oral anticoagulants in orthopaedics: an update of recent evidence. *Eur J Orthop Surg Traumatol* [internet]. 2017 [citado el 25 de junio del 2022]; 27(5): 573-582. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00590-017-1940-x>
103. Pérez Jaen M. Anticoagulantes orales directos. *Rev Med Sinerg* [internet]. 2017 [citado el 26 de mayo del 2022]; 2(7): 17-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms177d.pdf>
104. Jaramillo R, Jiménez J, Pinilla A. Uso de los anticoagulantes orales directos en la práctica clínica. *Rev Fac Med* [internet]. 2016 [citado el 26 de mayo del 2022]; 64(2): 295-308. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v64n2/v64n2a15.pdf>
105. Hinojar R, Jiménez J, Fernández C, Zamorano J. Segunda Publicación Nuevos anticoagulantes orales: Guía práctica para los médicos. *Rev Costarric Cardiol* [internet]. 2018 [citado el 27 de junio del 2022]; 20(1): 7-21. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcc/v20n1/1409-4142-rcc-20-01-7.pdf>
106. Nazar C, Cárdenas A, Coloma R, Contreras J, Molina I, Miranda P et al. Manejo perioperatorio de pacientes con tratamiento anticoagulante crónico. *Rev Chil Cir* [internet]. 2018 [citado el 27 de junio del 2022]; 70(1): 84-91. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchcir/v70n1/0379-3893-rchcir-70-01-0084.pdf>
107. León G, Mayred Y, Díaz F, Elizalde V, Víctor M, Ortiz R. Integración del farmacéutico en los equipos de salud de los centros hospitalarios durante las contingencias sanitarias. *Rev Med e Inv UAEMéx* [internet]. 2021 [citado el 6 de junio del 2022]; 8(2): 45-50. Disponible en: [https://rmi.diauaemex.com/images/7\\_Integracion\\_del\\_farmaceutico\\_.pdf](https://rmi.diauaemex.com/images/7_Integracion_del_farmaceutico_.pdf)
108. Aldhwaihi K, Schifano F, Pezzolesi C, Umaru N. A systematic review of the nature of dispensing errors in hospital pharmacies. *Integr Pharm Res Pract* [internet]. 2016 [citado el 17 de junio del 2022]; 5: 1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5741032/>
109. Saha T, Hasan R, Uddin Z, Rashedul M, Ahmed J. Hospital Pharmacy Management System and Future Development Approaches in Bangladeshi Hospital. *Bangladesh J Pharmacol* [internet]. 2017 [citado el 17 de junio del 2022]; 20(2): 180-187. Disponible en: <https://www.banglajol.info/index.php/BPJ/article/view/37883>

110. Lugo G, Maidana G, Acosta P, Domenech M, Marti A, Samaniego L. Errores en las prescripciones de pacientes ambulatorios recibidas en la farmacia interna de un centro asistencial público. *Rev Cs Fam y Bioq* [internet]. 2018 [citado el 19 de junio del 2022]; 6(2): 51-61. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/rcfb/v6n2/v6n2\\_a06.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rcfb/v6n2/v6n2_a06.pdf)
111. Rodríguez O, García A, Alonso L, León P. La dispensación como herramienta para lograr el uso adecuado de los medicamentos en atención primaria. *Rev Cuba de Med Gen Integral* [internet]. 2017 [citado el 6 de junio del 2022]; 33(4): 1-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2017/cmi174g.pdf>
112. Serra I, Ribeiro L, Gemito M, Mendes F. Manejo terapéutico de los usuarios con terapia anticoagulante oral. *Enferm Glob* [internet]. 2016 [citado el 20 de junio del 2022]; 15(41): 10-19. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v15n41/clinica2.pdf>
113. Guerra M, García L, Tato A, Gontán B, Fornos J. Calidad asistencial y evaluación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico en anticoagulación oral por un equipo multidisciplinar de Atención Primaria de Salud. *Pharm Care Esp* [internet]. 2004 [citado el 20 de junio del 2022]; 6(2): 59-63. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Ja-Perez/publication/289132617\\_Quality\\_of\\_assistance\\_and\\_evaluation\\_of\\_a\\_program\\_on\\_pharmacotherapeutic\\_follow-up\\_in\\_oral\\_anticoagulation\\_by\\_a\\_multidisciplinary\\_primary\\_health\\_care\\_team/links/5841c23208ae8e63e6219498/Quality-of-assistance-and-evaluation-of-a-program-on-pharmacotherapeutic-follow-up-in-oral-anticoagulation-by-a-multidisciplinary-primary-health-care-team.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Ja-Perez/publication/289132617_Quality_of_assistance_and_evaluation_of_a_program_on_pharmacotherapeutic_follow-up_in_oral_anticoagulation_by_a_multidisciplinary_primary_health_care_team/links/5841c23208ae8e63e6219498/Quality-of-assistance-and-evaluation-of-a-program-on-pharmacotherapeutic-follow-up-in-oral-anticoagulation-by-a-multidisciplinary-primary-health-care-team.pdf)
114. Papastergiou J, Kheir N, Ladova K, Rydant S, De Rango F, Antoniou S et al. Pharmacists' confidence when providing pharmaceutical care on anticoagulants, a multinational survey. *Int J Clin Pharm* [internet]. 2017 [citado el 20 de junio del 2022]; 39: 1282-1290. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-017-0551-2#citeas>
115. Roseau C, Richard C, Renet S, Kowal C, Eliahou L, Rieutord A. Evaluation of a program of pharmaceutical counseling for French patients on oral anticoagulant therapy. *Int J Clin Pharm* [internet]. 2020 [citado el 20 de junio del 2022]; 42: 685-694. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-020-00964-y#citeas>

116. Azurero A. Significatividad del marco metodológico en el desarrollo de proyectos de investigación. Rev Arb Interd KOINONIA [internet]. 2019 [citado el 20 de junio del 2022]; 4(8): 110- 127. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7062667>
117. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación [internet]. 6ª ed. México: McGraw-Hill Education; 2014 [consultado el 14 de marzo del 2022]. Disponible en: <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
118. Cruz García M. Fuentes de información. Boletín Científico de las Ciencias Económico Administrativas del ICEA [internet]. 2019 [citado el 20 de junio del 2022]; 8(15): 57-58. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icea/article/view/4864/6748>
119. Maranto Rivera M. Repositorio Académico Digital Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo [internet]. Pachuca de Soto, México: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; [consultado el 20 de junio del 2022]. Fuentes de información; 1-5. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/bitstream/bitstream/handle/123456789/16700/LECT132.pdf>
120. Arias J, Villasís M, Miranda M. El protocolo de investigación III: la población de estudio. Rev Alerg Méx [internet]. 2016 [citado el 20 de junio del 2022]; 63(2): 201-206. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/05a0/92b010acf9756ec0e800749bbe868c4e68f7.pdf>
121. Mella M, Zamora P, Mella M, Ballester J, Uceda P. Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. Rev. S. And. Traum. y Ort. [internet]. 2012 [citado el 19 de marzo del 2022]; 29(1/2): 59-72. Disponible en: [https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella\\_Niveles.pdf](https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf)
122. Hernández S, Duana D. Técnicas e instrumentos de recolección de datos. Boletín Científico de las Ciencias Económico Administrativas del ICEA [internet]. 2020 [citado el 21 de junio del 2022]; 9(17): 51-53. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icea/article/view/6019/7678>
123. Piza N, Amaiquema F, Beltrán G. Métodos y técnicas en la investigación cualitativa. Algunas precisiones necesarias. Rev Conrado [internet]. 2019 [citado el 21 de

- junio del 2022]; 15(70): 455-459. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rc/v15n70/1990-8644-rc-15-70-455.pdf>
124. Orquera A, Miranda H, Ortíz P, Izquierdo M, Benalcázar D, Bonilla O et al. Riesgo de tromboembolismo venoso y el uso adecuado de terapia tromboprolifáctica. *Cambios Rev Med* [internet]. 2020 [citado el 21 de junio del 2022]; 20(1): 26-32. Disponible en: <https://186.46.38.238/index.php/cambios/article/view/508/437>
125. Álvarez A, Mifsut D, Climent V, Baeza J, Cargallo E, Strauch M et al. Medidas de Tromboprolifaxis en Artroplastia Total de Rodilla. Práctica habitual en la Comunidad Valenciana y revisión bibliográfica. *Rev Esp de Cir Osteoartic* [internet]. 2020 [citado el 21 de junio del 2022]; 281(55): 31-36. Disponible en: [http://www.cirugia-osteoarticular.org/adaptingsystem/intercambio/revistas/articulos/2507\\_GRUPO%20ATR6.pdf](http://www.cirugia-osteoarticular.org/adaptingsystem/intercambio/revistas/articulos/2507_GRUPO%20ATR6.pdf)
126. Krauss E, Segal A, Cronin M, Dengler N, Lesser M, Ahn S et al. Implementation and Validation of the 2013 Caprini Score for Risk Stratification of Arthroplasty Patients in the Prevention of Venous Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* [internet]. 2019 [citado el 22 de junio del 2022]; 25: 1-9. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029619838066>
127. Altirriba J, Aparicio P. Anticoagulación oral en Atención Primaria. *Rev Esp Sanid Penit* [internet]. 2017 [citado el 25 de junio del 2022]; 19: 28-44. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v19n1/es\\_05\\_revision.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v19n1/es_05_revision.pdf)
128. Giustozzi M, Franco L, Vedovati M, Becattini C, Agnelli G. Safety of direct oral anticoagulants versus traditional anticoagulants in venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* [internet]. 2019 [citado el 23 de junio del 2022]; 48: 439-453. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-019-01878-x>
129. Nederpelt C, Breen K, Hechi M, Krijnen P, Huisman M, Schipper I et al. Direct Oral Anticoagulants are a potential alternative to low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis in trauma patients sustaining lower extremity fractures. *J Surg Res* [internet]. 2021 [citado el 23 de junio del 2022]; 258: 324-331. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022480420307277>
130. Caldeira D, Rodrigues F, Pinto F, Ferreira J, Costa J. Thromboprophylaxis With Apixaban in Patients Undergoing Major Orthopedic Surgery: Meta-Analysis and Trial-

- Sequential Analysis. Clin Med Insights Blood Disord [internet]. 2017 [citado el 24 de junio del 2022]; 10: 1-8. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1179545X17704660>
131. Ceresetto J, Tajer C, Duboscq C, Bottaro F, Casais P, Korin J. Recomendaciones de manejo de los anticoagulantes orales directos (DOACS) anti Xa y anti IIa. Medicina (B. Aires) [internet]. 2022 [citado el 26 de junio del 2022]; 82(2): 1-55. Disponible en: <https://www.medicinabuenaaires.com/revistas/vol82-22/s2/Mv82s2.pdf>
132. Alghadeer S, Hornsby L. Assessment of novel oral anticoagulant use within a community teaching hospital. Saudi Pharm J [internet]. 2017 [citado el 25 de junio del 2022]; 25(1): 93-98. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016416000141>
133. Bala A, Huddleston I, Goodman E, Maloney W, Amanatullah F. Venous Thromboembolism Prophylaxis After TKA: aspirin, warfarin, enoxaparin, or factor Xa inhibitors? Clin Orthop Relat Res [internet]. 2017 [citado el 23 de junio del 2022]; 475: 2205-2213. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11999-017-5394-6>
134. Courtois M, Zambon J. Várices e insuficiencia venosa crónica. EMC [internet]. 2019 [citado el 3 de julio del 2022]; 23(1): 1-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541018416935>
135. Alcalá J, Maicas C, Hernández P, Rodríguez L. Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. Med [internet]. 2017 [citado el 8 de julio del 2022]; 12(36): 2145-2152. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217301567>
136. Espinosa Brito A. Revalorando el papel de las guías de práctica clínica. Rev Finlay [internet]. 2017 [citado el 28 de junio del 2022]; 7(2): 128-140. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v7n2/rf08207.pdf>
137. García J, Alva C, Suárez V, Timaná R, Canelo C. Desarrollo de guías de práctica clínica basadas en evidencia en Perú desde el sector público. Acta Med Perú [internet]. 2017 [citado el 28 de junio del 2022]; 34(3): 203-207. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v34n3/a07v34n3.pdf>
138. Alva C, García J, Gil F, Timana R, Pimentel P, Canelo C. Guías de práctica clínica: evolución, metodología de elaboración y definiciones actuales. Acta Med Perú [internet].

- 2017 [citado el 28 de junio del 2022]; 34(4): 317-322. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v34n4/a10v34n4.pdf>
139. Sarmiento K, Goldbaum M, Guayta R, Modamio P, Mariño E, Segú J. Coordinación entre servicios farmacéuticos para una farmacoterapia integrada: el caso de Cataluña. *Cien Saude Colet* [internet]. 2017 [citado el 28 de junio del 2022]; 22(8): 2595-2608. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/csc/2017.v22n8/2595-2608/es>
140. León G, León D, Pájaro N, González M, Granados C, Elles E. Influencia de la prescripción médica en los errores asociados a pacientes en un Instituto de Previsión Social (IPS) de la Ciudad de Cartagena, Colombia. *Arch Venez de Farmacol y Ter* [internet]. 2020 [citado el 29 de junio del 2022]; 39(1): 112-119. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/559/55969798017/55969798017.pdf>
141. Shao S, Chan Y, Lin S, Li C, Kao Y, Chen Y et al. Workload of pharmacists and performance of pharmacy services. *J PLOS ONE* [internet]. 2020 [citado el 30 de junio del 2022]; 15(4): 1-12. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0231482>
142. Rosas C, Caro J, Arrieta M, Lázaro A, Ortiz S, Jiménez M et al. Impacto de un plan de mejora de calidad en la validación de la prescripción de fármacos sobre la seguridad de los pacientes hospitalizados. *J Healthc Qual Res* [internet]. 2020 [citado el 1 de julio del 2022]; 35(5): 313-318. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2603647920300749>
143. Alvarado C, Ossa X, Bustos L. Errores en las recetas médicas y en la preparación de estas en farmacia de pacientes ambulatorios. El caso del Hospital de Nueva Imperial. *Rev Med Chile* [internet]. 2017 [citado el 29 de junio del 2022]; 145(1): 33-40. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v145n1/art05.pdf>
144. Domingo E, Cuesta P, Monsalve J, Del Río J, Catalá J, Díaz M et al. Equipo multidisciplinar de atención al paciente crítico: ¿qué aporta la integración del farmacéutico? *Ars Pharm* [internet]. 2018 [citado el 2 de julio del 2022]; 59(3): 153-161. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ars/v59n3/2340-9894-ars-59-03-153.pdf>
145. Tasaka Y, Tanaka A, Yasunaga D, Asakawa T, Araki H, Tanaka M. Potential drug-related problems detected by routine pharmaceutical interventions: safety and economic contributions made by hospital pharmacists in Japan. *J Pharm Health Care Sci* [internet].

- 2018 [citado el 2 de julio del 2022]; 4(1): 1-11. Disponible en: <https://jphcs.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40780-018-0125-z.pdf>
146. Sáenz Benito A. Papel del farmacéutico en la atención al paciente en tratamiento con anticoagulantes orales. *Pharm Care Esp* [internet]. 2022 [citado el 2 de julio del 2022]; 24(1): 43-45. Disponible en: <https://pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/695/728>
147. Ospina C, Dominguez C. Sobre-anticoagulación por warfarina ocasionada por múltiples errores de medicación. *Pharm Care Esp* [internet]. 2018 [citado el 2 de julio del 2022]; 20(6): 478-484. Disponible en: <https://www.pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/474/389>
148. Carmona de la Morena J. Prescripción prudente también en anticoagulación. *Rev Clín Med Fam* [internet]. 2017 [citado el 2 de julio del 2022]; 10(1): 1-4. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v10n1/editorial.pdf>
149. Miele C, Taylor M, Shah A. Assessment of Direct Oral Anticoagulant Prescribing and Monitoring Pre- and Post-Implementation of a Pharmacy Protocol at a Community Teaching Hospital. *Hosp Pharm* [internet]. 2017 [citado el 2 de julio del 2022]; 52(3): 207-213. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1310/hpj5203-207>
150. Rivera Bocanegra A. Importancia de la conciliación del tratamiento en la Farmacia Comunitaria de un paciente crónico, polimedicado y anticoagulado. *Pharm Care Esp* [internet]. 2018 [citado el 2 de julio del 2022]; 20(5): 389-396. Disponible en: <https://www.pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/455/375>
151. Lysogorski M, Hassan A, Lampkin S, Geisler R. The impact of pharmacy monitoring and intervention patients receiving intravenous heparin. *Int J Clin Pharm* [internet]. 2017 [citado el 2 de julio del 2022]; 39(4): 844- 850. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-017-0482-y#citeas>

## **CAPÍTULO VII: ANEXOS**

**Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia**

<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
Comber P, Clavarino A, Ballard E, Lütsch K./ Int. J. Clin. Pharm /2018	5	Doctor-pharmacist communication in hospitals: strategies, perceptions, limitations and opportunities.	Estudio de método mixto cualitativo y cuantitativo.	4	257 doctores y 74 farmacéuticos	Se utilizó un cuestionario piloto, entrevistas semiestructuradas y una encuesta electrónica a personal médico y farmacéutico de 4 hospitales públicos en Australia. Con el fin de explorar el uso y las percepciones de los métodos de comunicación por parte de médicos y farmacéuticos en entornos hospitalarios.	Más del 95 % de los médicos y farmacéuticos usaron comunicación personal y telefónica, con la necesidad de establecer una relación profesional. Sin embargo, la integración de las características de la comunicación oral en los métodos de comunicación escrita puede cambiar las percepciones de eficacia. La comunicación en los sistemas electrónicos de administración puede mejorar la comunicación.
Gao Y, Long A, Xie Z, Meng Y, Tan J, Lv H, Zhang L, Zhang L, Tang P/ SpringerPlus /2016	14	The compliance of thromboprophylaxis affects the risk of venous thromboembolism in patients undergoing hip fracture surgery.	Revisión sistemática	2	1396 pacientes ancianos con un rango de edad entre 50 y 109 años, hospitalizados por fractura de cadera.	Estudio de cohorte retrospectivo, donde se evaluaron admisiones, reclamos médicos, reclamos de medicamentos, registros demográficos e información de diagnóstico obtenida de los registros médicos electrónicos del Hospital General de PLA entre enero de 2008 y diciembre de 2012. Los pacientes elegibles fueron aquellos de 50 años o más que tenían fémur.	Un 6,7% de los pacientes fueron diagnosticados con TVP al ingreso y fueron tratados con anticoagulantes. Solo el 16,3% cumplió completamente con los consejos de los médicos sobre los anticoagulantes prescritos. En este estudio, se encontró que menos de 1 de cada 5 pacientes cumplieron con las pautas de tromboprolifaxis al alta después de una cirugía de cadera, por lo tanto existe un mayor riesgo de TEV después de la operación en comparación con aquellos que cumplieron bien.

Autor/Revista /Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Varela G, Crerar S, Brosio D, Macías G, Celebrin L, Pi D. / Rev Arg Med / 2018	24	Tromboprofilaxis en cirugía: ¿hacemos lo correcto?	Estudio transversal	4	259 pacientes internados en servicios quirúrgicos para determinar el cumplimiento de las recomendaciones de tromboprofilaxis.	Se realizó un estudio con diseño observacional descriptivo transversal que comprendió el período entre el 1 de septiembre y el 30 de noviembre de 2016 sobre el cumplimiento y la adecuación de las guías para profilaxis de ETV en el área quirúrgica. Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de las historias clínicas por dos médicos del Servicio de Clínica Médica.	El 13% de las cirugías fueron de alto riesgo trombótico. Entre los servicios en los que se siguió la escala de Caprini, el 15% presentó puntaje alto y el 44,7%, moderado. El 57,9% evidenció algún factor de riesgo de ETV y el 12,7% mostró algún riesgo de sangrado. La tromboprofilaxis fue inadecuada en el 28,5%. La falta de cumplimiento de las recomendaciones demuestra la necesidad de estrategias para aumentar la adherencia.
González L, Hernández R, Lucini S, Madarieta L, Ruiz A, Soria V et al.	29	Intervenciones farmacéuticas: Aporte a la mejora de la calidad asistencial.	Revisión sistemática de estudios observacionales.	3	3683 intervenciones farmacéuticas (IF) registradas entre enero del 2018 y agosto del 2019.	Estudio observacional y retrospectivo realizado en un hospital de alta complejidad. Se analizaron las IF, teniendo en cuenta las variables: vía de comunicación, receptor de la IF, tipo de intervención, etapa del proceso, clasificación de la IF y aceptación. Se midió mensualmente el indicador “aporte farmacéutico a la mejora de la calidad asistencial”	En un 96% de las IF se intervino con el médico. En el 98% hubo una actitud proactiva del farmacéutico. En un 27% se intervino por modificación de la posología y en un 23% por suspensión de medicamento. El 86% de las IF fueron aceptadas. Se concluye que existe una relación de mutua confianza y abordaje multidisciplinario con el personal de salud, manifestado por el porcentaje de aceptación. La clasificación de IF permitió identificar problemas frecuentes en la utilización de medicamentos.

<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
Martínez C, Mondragón A, Maluche A, Tovar P, Salamanca D, Trujillo G et al. / Acta Med Peru / 2018	42	Experiencia en el uso de tromboprolifaxis farmacológica en un hospital colombiano de tercer nivel.	Estudio transversal	4	531 pacientes hospitalizados en sala general y urgencias del servicio de medicina interna, mayores de 18 años.	Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal que incluyó a pacientes > 18 años, con estancia hospitalaria mínima de 48 horas, atendidos entre el 1 de junio de 2015 a 1 de junio de 2016. En la valoración de riesgo de tromboembolismo venoso y sangrado se aplicaron las escalas Padua e IMPROVE Bleeding Score, respectivamente.	La indicación farmacológica más empleada fue la heparina de bajo peso molecular (76,3%). De acuerdo a la escala de Padua, solo 225 pacientes (42,37%) tenían un alto riesgo de tener tromboembolismos venosos; según la IMPROVE Bleeding Score, 447 (84,18%) pacientes presentaban bajo riesgo de sangrado y 84 pacientes (15,81%) alto riesgo. Se evidenció un sobreuso de tromboprolifaxis farmacológica, reflejado en episodios de sangrado en paciente que no tenían indicado su uso.
Martínez C, Mondragón A, Maluche A, Tovar P, Salamanca D, Trujillo G et al. / Acta Med Peru / 2018	79	Experiencia en el uso de tromboprolifaxis farmacológica en un hospital colombiano de tercer nivel.	Estudio transversal	4	531 pacientes hospitalizados en sala general y urgencias del servicio de medicina interna, mayores de 18 años.	Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal que incluyó a pacientes > 18 años, con estancia hospitalaria mínima de 48 horas, atendidos entre el 1 de junio de 2015 a 1 de junio de 2016. En la valoración de riesgo de tromboembolismo venoso y sangrado se aplicaron las escalas Padua e IMPROVE Bleeding Score, respectivamente.	La indicación farmacológica más empleada fue la heparina de bajo peso molecular (76,3%). De acuerdo a la escala de Padua, solo 225 pacientes (42,37%) tenían un alto riesgo de tener tromboembolismos venosos; según la IMPROVE Bleeding Score, 447 (84,18%) pacientes presentaban bajo riesgo de sangrado y 84 pacientes (15,81%) alto riesgo. Se evidenció un sobreuso de tromboprolifaxis farmacológica, lo cual se ve reflejado en episodios de sangrado en paciente que no tenían indicado su uso.

<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
Tadesse T, Kedir H, Fentie A, Abiye A/ Risk Manag Healthc Policy/ 2020	82	A. Venous Thromboembolism Risk and Thromboprophylaxis Assessment in Surgical Patients Based on Caprini Risk Assessment Model.	Estudio transversal	4	155 pacientes quirúrgicos hospitalizados en las salas de cirugía del Hospital Especializado Tikur Anbessa (TASH) con un rango de edad de 13 a 89 años.	Se realizó un estudio transversal retrospectivo del 1 de septiembre de 2018 al 28 de febrero de 2019. Los datos se recopilaron mediante una lista de verificación que se prepara con base en el modelo de evaluación de riesgos de TEV Caprini. Los datos recopilados se ingresaron y analizaron con el paquete estadístico para ciencias sociales.	La mayoría de los participantes del estudio estaban en riesgo de desarrollar TEV y el 47,11 % estaban en la categoría de riesgo más alto (puntuación de Caprini $\geq 5$ ). Entre los pacientes con riesgo de desarrollar TEV solo el 17,78 % recibió trombopprofilaxis. Se concluye que según el modelo de evaluación de riesgo de Caprini, la mayoría de los pacientes quirúrgicos tratados en TASH tenían riesgo de desarrollar TEV. Sin embargo, la trombopprofilaxis fue infrutilizada.
Gaviria J, Ospina J, Martínez L, Jaramillo L, Urrego A, Hernández F/ Rev Cuba Ortop/ 2018	94	Adherencia terapéutica a la trombopprofilaxis ortopédica.	Revisión bibliográfica	5	Revisión con los descriptores “trombosis”, “ortopedia”, “prevención y control”.	Se llevó a cabo una revisión de la literatura en las bases de datos Scielo, ScienceDirect, PubMed y Lilacs en los idiomas español e inglés. Se seleccionaron 32 artículos, de reciente publicación, relacionados con la trombopprofilaxis en cirugía ortopédica y su adherencia terapéutica.	El riesgo que presenta un paciente de desarrollar complicaciones tromboembólicas es de 10 % a 50 %. Depende del tipo de cirugía y los factores de riesgo individuales de cada paciente. En el caso de las cirugías ortopédicas, el uso de la trombopprofilaxis evita complicaciones, reintervenciones y una estancia hospitalaria prolongada. Sin embargo, se debe asegurar la buena adherencia a los protocolos de trombopprofilaxis.

Autor/Revista /Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Molina D, Campos M, Núñez A./ Rev Med Sinerg/ 2020	96	Historia de los anticoagulantes y su uso clínico en el presente.	Revisión bibliográfica	5	Revisión con los descriptores: anticoagulantes, nuevos anticoagulantes, uso clínico anticoagulantes, historia warfarina y de heparina.	La búsqueda se realizó través de buscadores como Google Scholar, la revista The New England Journal of Medicine, capítulos de los libros Harrison de Medicina Interna, Braunwald de Cardiología y de las guías más recientes y actualizadas de la Sociedad Europea de Cardiología. Los artículos con no más de 5 años de antigüedad.	Los anticoagulantes, tanto orales como parenterales, son fármacos imprescindibles para el abordaje óptimo de enfermedades cardiovasculares y tromboembólicas, el uso de los mismos es individualizado para cada paciente dependiendo de la patología a abordar y sus comorbilidades.
Aldhwaihi K, Schifano F, Pezzolesi C, Umaru N/ Integr Pharm Res Pract/ 2016	108	A systematic review of the nature of dispensing errors in hospital pharmacies.	Revisión sistemática	2	Se estudiaron los factores que contribuyen a los errores de dispensación en las farmacias hospitalarias.	Se realizaron búsquedas de artículos publicados entre enero de 2000 y enero de 2015 en bases de datos electrónicas como PubMed, Scopus, Ovid y Web of Science. Los criterios de inclusión fueron: estudios publicados en inglés y estudios que investigaran el tipo, la incidencia y los factores que contribuyen a los errores de dispensación en las farmacias hospitalarias.	Las tasas de error de dispensación variaron entre países (0,015 %–33,5%). Los errores de dispensación más frecuentes fueron medicamento incorrecto, concentración del fármaco equivocada y forma de dosificación equivocada. Los factores más comunes asociados con los errores de dispensación fueron: alta carga de trabajo, poco personal, confusión de medicamentos, falta de conocimiento/experiencia, distracciones/interrupciones y problemas de comunicación dentro del equipo del dispensario.

<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
Lugo G, Maidana G, Acosta P, Domenech M, Marti A, Samaniego L/ Rev Cs Fam y Bioq/ 2018	110	Errores en las prescripciones de pacientes ambulatorios recibidas en la farmacia interna de un centro asistencial público.	Revisión sistemática de estudios observacionales.	3	437 recetas de pacientes ambulatorios.	Estudio observacional descriptivo de corte transversal, con muestreo no probabilístico, por conveniencia, que consistió en la revisión de recetas de pacientes ambulatorios que retiraron medicamentos de la Farmacia Interna de un centro asistencial público de febrero a julio del 2012.	Los errores de prescripción más frecuentes fueron la ausencia de la especificación de la dosis del principio activo (32%) y en la presentación de medicamentos (23,5%). Casi la mitad de las prescripciones presentó al menos un error y más del 20% no presentó ninguno. Si bien los problemas detectados no significaron daños al paciente, podrían ocasionar problemas graves en el momento de la dispensación de los medicamentos.
Rodríguez O, García A, Alonso L, León P/ Rev Cuba de Med/ 2017	111	La dispensación como herramienta para lograr el uso adecuado de los medicamentos en atención primaria.	Revisión Bibliográfica	5	Se usaron los descriptores: dispensación, uso racional, medicamento.	Estudio donde se aplicó el método cualitativo, mediante una revisión bibliográfica y documental sobre el tema en fuentes de datos digitales.	El uso racional de los medicamentos implica la participación activa del farmacéutico, el cual debe brindar una óptima atención farmacéutica. En la actualidad, la sociedad se enfrenta al reto de preparar profesionales farmacéuticos capacitados para desarrollar prácticas farmacéuticas centradas en el paciente y una correcta dispensación de los medicamentos.

<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
Orquera A, Miranda H, Ortíz P, Izquierdo M, Benalcázar D, Bonilla O et al/ Cambios Rev Med/ 2020	12 4	Riesgo de tromboembolismo venoso y el uso adecuado de terapia trombotrófica.	Estudio transversal	4	Se encuestaron 373 pacientes, distribuidos 186 en Unidades Clínicas, 163 en Unidades Quirúrgicas y 24 en Obstetricia del Hospital de Especialidad es Carlos Andrade Marín.	Con los datos se recolectados se valoró el riesgo trombotico en: pacientes clínicos (con Score de Padua), en pacientes quirúrgicos (con Score de Caprini) y pacientes embarazadas. La recolección de datos confidenciales se obtuvo de las Historias Clínicas del Sistema AS400 y se validó con el formulario que aplicaron los autores.	Se categorizó como alto riesgo de tromboembolismo venoso al 76,67% de pacientes; 49,46% postquirúrgicos y 69,40% clínicos de alto riesgo de tromboembolismo venoso, recibiendo trombotrófica farmacológica de forma adecuada el 38,80% de quirúrgicos y 57,40% de clínicos. Finalmente, se concluyó que el uso de trombotrófica farmacológica y farmacológica con heparina de bajo peso molecular en pacientes hospitalizados con riesgo de tromboembolismo venoso, fue bajo.
Ivarez A, Mifsut D, Climent V, Baeza J, Cargallo E, Strauch M et al/ Rev Esp de Cir Osteoartic/ 2020	12 5	Medidas de Trombotrófica en Artroplastia Total de Rodilla. Práctica habitual en la Comunidad Valenciana y revisión bibliográfica.	Estudio transversal	4	64 facultativos especialistas en Cirugía Ortopédica y Traumatología de 9 hospitales públicos de la Comunidad Valenciana.	Estudio transversal descriptivo observacional basado en una encuesta anónima. En el cuestionario se exploran diferentes aspectos del manejo de la cirugía de recambio articular de rodilla y sobre las medidas de profilaxis empleadas. La revisión bibliográfica y actualización sobre la profilaxis antitrombotica se realizó mediante búsqueda en PubMed en diciembre de 2019.	Todos los cirujanos ortopédicos de la Comunidad Valenciana optan por las HBPM y prolongan su prescripción durante un mes conforme a las mejores evidencias. Se estima, que la incidencia de eventos tromboticos sintomáticos desciende del 4,3 % al 1,8% gracias al empleo de las HBPM. Un 29% de los encuestados emplean dispositivos de movilización pasiva postoperatoria, no estando su uso avalado por las evidencias.

<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
Krauss E, Segal A, Cronin M, Dengler N, Lesser M, Ahn S et al/ Clin Appl Thromb Hemost/ 2019	12 6	Implementation and Validation of the 2013 Caprini Score for Risk Stratification of Arthroplasty Patients in the Prevention of Venous Thrombosis.	Revisión sistemática	2	1078 pacientes con artroplastia total de cadera (ATC), artroplastia total de rodilla (ATR), revisión de ATC, y revisión de ATR.	Este fue un estudio de cohorte retrospectivo. El período de estudio fue del 1 de septiembre de 2015 al 31 de diciembre de 2016. El objetivo principal fue caracterizar el grado de asociación entre el puntaje de Caprini y la clasificación de estratificación de riesgo. Todos los datos se obtuvieron a través de la historia clínica electrónica. Para este estudio se utilizó Caprini RAM versión 2013.	Siete de los eventos de TEV se identificaron correctamente como de alto riesgo con una puntuación Caprini de 10 o más según el protocolo. La puntuación de Caprini identificó correctamente al 100 % de los pacientes que experimentaron un TEV. El uso del sistema de puntuación de Caprini de 2013 en el paciente de artroplastia permitirá una asignación de tratamiento de quimioprofilaxis individualizada que justifique el uso de un NACO.
Nederpelt C, Breen K, Hechi M, Krijnen P, Huisman M, Schipper I et al/ J Surg Res/ 2021	12 9	Oral Anticoagulants are a potential alternative to low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis in trauma patients sustaining lower extremity fractures.	Meta-análisis	1	2280 pacientes con traumatismos admitidos en los centros de traumatología participantes del programa de mejora de la calidad del traumatismo.	Los pacientes incluidos son aquellos que sufrieron fracturas de las extremidades inferiores. Se realizó un pareamiento por puntuación de propensión para comparar las intervenciones de control de hemorragias y TEV sintomática entre los grupos. El objetivo principal de este estudio fue comparar la eficacia y la seguridad de la tromboprofilaxis de los ACOD con heparina de bajo peso molecular (HBPM).	El TEV sintomático ocurrió en el 1,4% de los pacientes en ambos grupos. Las intervenciones de control de hemorragias ocurrieron con menos frecuencia en el grupo de NACOs. Este estudio encontró tasas similares de TEV y medidas de control de hemorragias para la tromboprofilaxis con ACOD o HBPM en pacientes traumatizados.

<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
Caldeira D, Rodrigues F, Pinto F, Ferreira J, Costa J/ Clin Med Insights Blood Disord/ 2017	130	Thromboprophylaxis With Apixaban in Patients Undergoing Major Orthopedic Surgery: Meta-Analysis and Trial-Sequential Analysis	Revisión sistemática	2	Anticoagulante s: apixabán y HBPM.	Se busca evaluar la eficacia y seguridad de apixaban 2,5 mg c/12h frente a HBPM para la tromboprofilaxis en pacientes sometidos a reemplazo de rodilla o cadera. Se realizaron búsquedas en bases de datos durante el 2016, se consultaron otras revisiones sistemáticas, listas de referencias y expertos. Se realizó un análisis secuencial de prueba en los resultados estadísticamente significativos para evaluar si el tamaño de la muestra acumulada estaba potenciado para el efecto obtenido.	En comparación con HBPM (todos los regímenes), apixaban mostró un riesgo significativamente menor de eventos de TEV y mortalidad general combinada. En comparación con la HBPM una vez al día, el apixabán parece una opción de tromboprofilaxis superior. Sin embargo, los resultados tienen poca potencia, lo que impide respuestas definitivas.
Alghadeer S, Hornsby L/ Saudi Pharm J / 2017	132	Assessment of novel oral anticoagulant use within a community teaching hospital.	Revisión sistemática de estudios observacionales.	3	113 pacientes que recibieron tratamiento con un NACO	Se evalúa el uso adecuado de los NACO en un hospital universitario comunitario. Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes a los que se les prescribió dabigatrán, rivaroxabán o apixabán en nuestra institución desde octubre de 2012 hasta noviembre de 2014.	Se observó una prescripción adecuada en el 79,7%. La falta de ajuste de la dosis renal en pacientes con función renal reducida fue la razón más común para el uso inapropiado (8,8%). Diez de 38 pacientes (26 %) tuvieron una transición inadecuada de/a otros anticoagulantes. Los NACO fueron prescritos adecuadamente para la mayoría de los pacientes de nuestra institución. Sin embargo, los esfuerzos futuros deben centrarse en

<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Autor/Revista /Año</b>
Bala A, Huddleston I, Goodman E, Maloney W, Amanatullah F/ Clin Orthop Relat Res/2017	133	Venous Thromboembolism Prophylaxis After TKA: aspirin, warfarin, enoxaparin, or factor Xa inhibitors?	Revisión sistemática	3	Pacientes a los que se les prescribió algún tipo de antiplaquetario o anticoagulante en el año anterior a la ATR.	Se consultó una base de datos combinada de Humana y Medicare entre 2007 y el primer trimestre de 2016, e identificamos todas las ATR primarias realizadas. Se identificó a los pacientes a los que se les prescribió aspirina, warfarina, enoxaparina o inhibidores del factor Xa dentro de las 2 semanas posteriores a la ATR primaria.	Bala A, Huddleston I, Goodman E, Maloney W, Amanatullah F/ Clin Orthop Relat Res/2017.
Sarmiento K, Goldbaum M, Guayta R, Modamio P, Mariño E, Segú J/ Cien Saude Colet/ 2017	138	Coordinación entre servicios farmacéuticos para una farmacoterapia integrada: el caso de Cataluña.	Estudio de caso	3	Personas clave que podrían opinar sobre el tema de los servicios farmacéuticos prestados en el entorno.	Se busca describir los servicios farmacéuticos desarrollados en diferentes niveles asistenciales en la red de salud de Cataluña. Se trata de un estudio descriptivo de 12 casos de los servicios farmacéuticos hospitalarios, atención primaria y oficinas de farmacia comunitarias. Las entrevistas se llevaron a cabo entre los meses de enero a mayo de 2016. El cuestionario se desarrolló sobre el Software Epi Info versión 7 y se realizaron de forma presencial.	Sarmiento K, Goldbaum M, Guayta R, Modamio P, Mariño E, Segú J/ Cien Saude Colet/ 2017.

<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
León G, León D, Pájaro N, González M, Granados C, Elles E/ Arch Venez de Farmacol y Ter/ 2020	139	Influencia de la prescripción médica en los errores asociados a pacientes en un Instituto de Previsión Social (IPS) de la Ciudad de Cartagena, Colombia.	Revisión sistemática	2	50 recetas médicas	Se evaluó la influencia de la prescripción médica en los errores asociados a pacientes de consulta externa en un Instituto de Previsión Social de la Ciudad de Cartagena – Colombia. Para lo cual, se realizó un estudio descriptivo que utilizó datos secundarios obtenidos de una investigación multicéntrica realizada en el año 2018.	Se evidenciaron errores en un 92%. Al evaluar un parámetro tan importante como periodo de duración del tratamiento alcanzamos un resultado de 20 recetas médicas lo equivalente al (40%). En otros estudios se ha evidenciado errores en la concentración, la forma farmacéutica, la frecuencia de administración y otros, que genera una alerta para proponer estrategias que conduzcan a corregir este tipo de problemas en las recetas médicas.
Shao S, Chan Y, Lin S, Li C, Kao Y, Chen Y et al/ J PLOS ONE/ 2020	140	Workload of pharmacists and performance of pharmacy services.	Revisión sistemática de estudios observacionales	3	Recetas médicas	Este fue un estudio observacional en los dos centros médicos más grandes del norte y sur de Taiwán. Se evaluó la influencia de la carga de trabajo de dispensación de los farmacéuticos, calculando el número promedio de recetas por días laborables de farmacéutico por mes de 2012 a 2018.	La carga de trabajo reducida del farmacéutico se asoció con la reasignación del tiempo de la farmacia para proporcionar sugerencias de recetas y, más recientemente, disminuir los errores de dispensación. Se recomiendan esfuerzos continuos para mantener una carga de trabajo adecuada para los farmacéuticos a fin de garantizar la calidad de la prescripción.
Rosas C, Caro J, Arrieta M, Lázaro A, Ortiz S, Jiménez M et al/ J Healthc Qual Res/ 2020	141	Impacto de un plan de mejora de calidad en la validación de la prescripción de fármacos	Revisión sistemática de estudios observacionales	3	Se analizaron intervenciones farmacéuticas en 404 pacientes	Estudio retrospectivo-observacional unicéntrico de dos fases. Fase preexposición (octubre-2015/febrero-2016). Fase postexposición (octubre-2016/febrero-2017). Se	En la F-Pre se realizaron 106 IF (35,85% prevención de reacciones adversas) frente a 371 IF (39,62% conciliación de la medicación) en la F-Post. La herramienta de priorización automática de la

		sobre la seguridad de los pacientes hospitalizados.				seleccionaron los fármacos de alta relevancia clínica y se tomaron variables como: edad y sexo de los pacientes, características del fármaco prescrito, tiempo hasta intervención farmacéutica.	validación de fármacos permitió detectar e intervenir un mayor número de errores de medicación en los pacientes hospitalizados. Además, se pudo reducir significativamente el tiempo hasta la IF.
<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
Alvarado C, Ossa X, Bustos L/ Rev Med Chile/ 2017	14 2	Errores en las recetas médicas y en la preparación de estas en farmacia de pacientes ambulatorios.	Estudio transversal	4	Se estudió: 3.872 recetas médicas y 827 preparaciones de la prescripción.	Estudio descriptivo de corte transversal realizado en el año 2013 en la Farmacia de Atención Ambulatoria del Hospital de Nueva Imperial. La selección de las recetas fue en forma aleatoria. La selección de las preparaciones para evaluar fue por conveniencia, donde el investigador escogió los días y el momento en cada bloque horario (mañana, mediodía, tarde) para realizar la selección de las preparaciones, de manera de completar 18 evaluaciones semanales.	En cuanto a las recetas médicas, encontramos que 72,1% de las recetas presentaba al menos un error. El error más frecuente fue la rotulación de medicamentos con indicaciones médicas incompletas, seguido por indicaciones incorrectas. Las preparaciones de recetas que tenían más de 4 fármacos presentaron un promedio de errores mayor. Finalmente, se sugieren medidas como mejoras en los sistemas de almacenamiento, incorporación de sistemas de dispensación automatizados, hasta métodos que mejoren la concentración y comunicación del personal de farmacia.

<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
Domingo E, Cuesta P, Monsalve J, Del Río J, Catalá J, Díaz M et al/ Ars Pharm/ 2018	143	Equipo multidisciplinar de atención al paciente crítico: ¿qué aporta la integración del farmacéutico?	Revisión sistemática	2	Intervenciones farmacéuticas y personal de la unidad de cuidados intensivos.	El estudio fue descriptivo, prospectivo, de 42 meses de duración. Se registraron todas las intervenciones farmacoterapéuticas (IF) realizadas, el grado de aceptación, el método de comunicación y destinatario de la intervención, así como la evaluación clínica de las intervenciones aceptadas. Posteriormente, se realizó una encuesta al personal de la unidad sobre la seguridad del paciente y la influencia de la integración del farmacéutico en la unidad.	Se realizaron un total de 2399 IF con un 97,0% de aceptación. De estas, las mayoritarias fueron las relacionadas con la posología (37,8%) y las consultas al farmacéutico (25,7%). De las IF aceptadas, el 53,7% influyeron sobre la eficacia del tratamiento farmacológico y el 35,1% sobre la tolerancia. En la encuesta realizada al personal de la unidad para valorar la percepción de la integración del farmacéutico se obtuvo una valoración global de de $8,58 \pm 1,40$ sobre 10.
Miele C, Taylor M, Shah A/ Hosp Pharm/2017	148	Assessment of Direct Oral Anticoagulant Prescribing and Monitoring Pre- and Post-Implementation of a Pharmacy Protocol at a Community Teaching Hospital.	Revisión sistemática	2	Pacientes adultos ingresados en un hospital universitario comunitario que recibieron tratamiento con NACOs durante al menos 2 días entre enero y marzo de 2015	Antes del inicio de la recopilación de datos para el grupo posterior a la intervención, se desarrolló e implementó un protocolo dirigido por farmacéuticos. Se brindó educación sobre NACOs a los farmacéuticos, incluida una tabla de prescripción basada en evidencia para guiar la terapia adecuada de NACOs. Se realizaron comparaciones entre los grupos antes y después de la	Del total de dosis administradas, el 32,4 % se consideró inadecuada en el grupo preintervención frente al 13,8 % en el grupo postintervención. La implementación de un servicio NACOs dirigido por farmacéuticos mejoró significativamente la prescripción adecuada de estos agentes. La educación de los proveedores sobre el uso de estos medicamentos es esencial para aumentar aún más la prescripción adecuada, optimizar la terapia de los

					y entre enero y marzo de 2016.	intervención para determinar el impacto del servicio dirigido por farmacéuticos en la prescripción adecuada de NACOs.	pacientes y prevenir eventos adversos de medicamentos.
<b>Autor/Revista /Año</b>	<b>Re</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y Conclusiones</b>
Lysogorski M, Hassan A, Lampkin S, Geisler R/ Int J Clin Pharm/2017	150	The impact of pharmacy monitoring and intervention patients receiving intravenous heparin.	Revisión bibliográfica	5	Pacientes que recibieron HNF IV durante al menos 24 horas.	Es un estudio retrospectivo de revisión de gráficos. Los datos de la intervención previa a la farmacia se recopilaron entre noviembre de 2013 y enero de 2014 y se compararon con los datos de la intervención posterior a la farmacia obtenidos entre agosto de 2014 y octubre de 2014. Los datos se analizaron usando ecuaciones de estimación generalizadas para cuantificar la asociación entre el monitoreo de farmacia y la adherencia al protocolo de la institución.	Se incluyeron un total de 195 puntos de datos. La selección inicial de la velocidad de infusión y los ajustes posteriores fueron más apropiados en el período posterior a la intervención farmacéutica. Los resultados de este estudio indican que el control farmacéutico de la terapia con HNF IV ha mejorado el cumplimiento del protocolo de una institución y está asociado con una selección más precisa de las velocidades de infusión iniciales y el ajuste de las infusiones en función de los resultados de laboratorio.

Fuente: Elaboración propia, 2022.

**Anexo 2. Datos recopilados de recetas médicas y del perfil farmacoterapéutico del paciente sometido a artroplastia de cadera y rodilla**

<b>Género</b>	<b>Edad</b>	<b>Tipo de cirugía</b>	<b>Factores de riesgo</b>	<b>Tratamiento trombotoprofilaxis en hospitalización</b>	<b>Tratamiento trombotoprofilaxis ambulatoria</b>
Masculino	55	Artroscopia de rodilla	Obesidad	Badyket 2500 U cada día por 3 días	No
Masculino	46	Artroscopia de cadera	Etilismo crónico	Badyket 2500 U cada 24 horas por 1 día	Badyket 2500 U cada día por 15 días. Luego AAS CD por 15 días más
Femenino	79	Artroscopia de cadera	Diabetes mellitus (DM), hipotiroidismo, Hipertensión arterial (HTA)	Badyket 3500 U cada día SC por 1 día	Xarelto 10 mg cada 24 horas por 5 semanas
Femenino	64	Artroscopia de rodilla	DM	No	Eliquis 2,5 mg cada doce horas por 7 días
Masculino	67	Artroscopia de cadera	Obesidad, Insuficiencia venosa, cardiopata, hipotiroidismo, nefritis	Clexane 40 mg cada 24 horas, por 4 días	Clexane 40 mg cada 24 horas SC por 4 sem
Masculino	73	Artroscopia de cadera	No aplica	Clexane 40 mg SC cada día por 3 días	Clexane 40 mg cada día SC por 10 días
Femenino	53	Artroscopia de rodilla	HTA	Clexane 40 mg SC CD por 2 días	Clexane 40 mg SC CD por 10 días

<b>Género</b>	<b>Edad</b>	<b>Tipo de cirugía</b>	<b>Factores de riesgo</b>	<b>Tratamiento trombotoprolaxis en hospitalización</b>	<b>Tratamiento trombotoprolaxis ambulatoria</b>
Masculino	83	Artroscopia de cadera	Marcapaso	No	Xarelto 15 mg cada 24 horas, tratamiento crónico de paciente
Femenino	88	Artroscopia de cadera	Marcapaso, HTA, demencia vascular, cardiopatía isquémica	Heparina sódica 5000 U SC BID por 4 días	Xarelto 10 mg cada 24 horas por 5 semanas
Femenino	81	Artroscopia de cadera	No reporta	Clexane 40 mg CD SC por 2 días	Clexane 40 mg CD SC por 10 días
Masculino	70	Artroscopia de rodilla	HTA	Badyket 3500 U SC por 2 días	Badyket 3500 U SC cada 24 horas por 10 días
Masculino	73	Artroscopia de cadera	HTA	Clexane 40 mg CD SC por 3 días	Xarelto 10 mg cada 24 horas por 2 semanas
Masculino	49	Artroscopia de cadera	Etilismo crónico, HTA	Badyket 3500 U cada día SC por 2 días	Eliquis 2,5 mg cada doce horas por 10 días
Femenino	79	Artroscopia de cadera	HTA, Osteoporosis, hipotiroidismo, DM	Badyket 2500 U cada día por 3 días	Xarelto 5 mg cada 24 horas por 2 semanas
Masculino	45	Artroscopia de rodilla	No reporta	No aplica	Aspirina 100 mg cada 24 horas por 30 días VO
Femenino	81	Artroscopia de cadera	HTA, DM	Badyket 3500 U SC por 2 días	Badyket 3500 U SC cada 24 horas por 10 días

<b>Género</b>	<b>Edad</b>	<b>Tipo de cirugía</b>	<b>Factores de riesgo</b>	<b>Tratamiento trombotoprolaxis en hospitalización</b>	<b>Tratamiento trombotoprolaxis ambulatoria</b>
Femenino	57	Artroscopia de rodilla	HTA	Clexane 40 mg SC CD por 2 días	No
Masculino	84	Artroscopia de cadera	DM, asma, HTA	Eliquis 2,5 mg cada doce horas VO por 20 días. Iniciar 12 horas post-cirugía	Sí
Femenino	88	Artroscopia de cadera	DM, HTA	Badyket 3500 U SC por 2 días	Badyket 3500 U SC cada 24 horas por 10 días
Masculino	55	Artroscopia de rodilla	HTA	No aplica	Xarelto 5 mg cada 24 horas por 10 días.
Femenino	81	Artroscopia de cadera	Hipotiroidismo, dislipidemias	Badyket 3500 U SC por 2 días	Badyket 3500 U SC cada 24 horas por 10 días
Masculino	70	Artroscopia de rodilla	HTA, dislipidemia	Badyket 3500 U cada día SC por 2 días	Eliquis 2,5 mg cada doce horas por 10 días
Masculino	73	Artroscopia de cadera	HTA, DM	Clexane 40 mg CD SC por 3 días	Xarelto 10 mg cada 24 horas por 2 semanas
Masculino	49	Artroscopia de cadera	Hipotiroidismo, DM	Badyket 3500 U SC por 2 días	Badyket 3500 U SC cada 24 horas por 10 días
Femenino	56	Artroscopia de rodilla	DM	No aplica	Xarelto 10 mg cada 24 horas por 14 días.
Masculino	36	Artroscopia de rodilla	No reporta	No aplica	Xarelto 5 mg cada 24 horas por 10 días.
Femenino	55	Artroscopia de rodilla	HTA	Badyket 3500 U cada día SC por 2 días	Eliquis 2,5 mg cada doce horas por 10 días

<b>Género</b>	<b>Edad</b>	<b>Tipo de cirugía</b>	<b>Factores de riesgo</b>	<b>Tratamiento trombotoprofilaxis en hospitalización</b>	<b>Tratamiento trombotoprofilaxis ambulatoria</b>
Masculino	81	Artroscopia de cadera	HTA, DM	No aplica	Eliquis 2,5 mg cada doce horas por 20 días
Femenino	67	Artroscopia de cadera	Cardiopatía isquémica, HTA	Badyket 3500 U SC por 2 días	Badyket 3500 U SC cada 24 horas por 30 días
Masculino	78	Artroscopia de cadera	DM, cardiopatía isquémica, HTA	Badyket 3500 U cada día SC por 2 días	Eliquis 5 mg cada doce horas por 30 días. Luego continuar tx crónico según criterio de especialista
Femenino	91	Artroscopia de cadera	HTA, DM, stent hace 10 años	Badyket 3500 U cada día SC por 4 días	Eliquis 5 mg cada doce horas por 10 días. Luego continuar tx crónico según criterio de especialista
Femenino	68	Artroscopia de rodilla	DM, insuficiencia renal aguda	Badyket 3500 U SC por 2 días	Badyket 3500 U SC cada 24 horas por 10 días
Femenino	72	Artroscopia de cadera	DM, osteoporosis	Badyket 3500 U cada día SC por 2 días	Xarelto 10 mg cada 24 horas por 10 días.
Masculino	55	Artroscopia de rodilla	Ca próstata, HTA	No aplica	Aspirina 100 mg cada 24 horas por 30 días VO
Masculino	32	Artroscopia de rodilla	Dislipidemias	Clexane 40 mg CD SC por 3 días	Xarelto 5 mg cada 24 horas por 2 semanas

Fuente: Elaboración propia, 2022.

**Anexo 3. Propuesta de guía para el manejo de tromboprolifaxis dirigida al farmacéutico del Hospital Metropolitano**



## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	1
TEMA 1: ANTICOAGULANTES PARENTERALES .....	2
HEPARINA NO FRACCIONADA .....	2
HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR.....	3
FONDAPARINUX .....	4
TEMA 2: ANTICOAGULANTES ORALES .....	5
WARFARINA.....	5
DABIGATRÁN .....	6
RIVAROXABÁN .....	7
APIXABÁN .....	8
TEMA 3: ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO .....	9
ASPIRINA .....	9
TEMA 4: FACTORES DE RIESGO DE COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS .....	10
TEMA 5: GUÍA DE PROFILAXIS DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS .....	12
TEMA 6: GUÍA DE PROFILAXIS CON MODELO DE EVALUACIÓN DE RIESGO DE CAPRINI.....	13

## INTRODUCCIÓN

La siguiente guía tiene como objetivo brindar al personal farmacéutico del Hospital Metropolitano un instrumento o herramienta de ayuda para el manejo de tromboprofilaxis, esto en el proceso de revisión y dispensación de indicaciones ambulatorias de los medicamentos prescritos con este fin. La guía promoverá un adecuado proceso de validación de las recetas médicas que lleguen a la farmacia; de modo que, facilite la identificación de errores en la prescripción de tratamientos tromboprolácticos durante la revisión. Por lo tanto, busca asegurar que el tratamiento sea el adecuado para cada paciente en particular, considerando características propias de cada paciente e interacciones que puedan existir con otros fármacos que se le administren.

En caso de identificar algún error de medicamento inadecuado, error en la dosificación, frecuencia de administración u otros, el farmacéutico tendrá este material de apoyo para poder intervenir con el médico y presentar las sugerencias respectivas para adecuar el tratamiento en beneficio del paciente.

A continuación, se mostrará los tipos de anticoagulantes empleados como prevención de eventos tromboembólicos. Además, del manejo de estos basándose en los factores de riesgo que pueda presentar un paciente a desarrollar este tipo de complicaciones posterior a una cirugía ortopédica mayor. Esta información basada en pautas de guías internacionales y estudios de nivel de evidencia alta.

## TEMA 1: ANTICOAGULANTES PARENTERALES

### HEPARINA NO FRACCIONADA

El mecanismo anticoagulante de las heparinas no fraccionadas se da a través de la acción potenciadora de la enzima antitrombina III (ATIII), la cual se encarga de inhibir los factores IIa (trombina) y Xa. Por lo tanto, la HNF acelera la capacidad de inactivación de estos factores, evitando así la conversión de fibrinógeno en fibrina<sup>1</sup>. Por otra parte, puede ser administrada por infusión intravenosa (IV) continua o subcutánea, teniendo una mayor biodisponibilidad por vía IV. El uso de este tratamiento puede traer riesgo de complicaciones hemorrágicas que aumentan con la dosis<sup>2</sup>.

La dosis de HNF en tromboprofilaxis es de 5000 U cada 12 horas vía subcutánea (SC) en riesgo moderado y de 5000 U cada 8 horas SC en riesgo alto<sup>3</sup>.

## HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

Las HBPM consisten en fragmentos de heparina no fraccionada con una cadena de polisacáridos más corta, gracias a lo cual actúan más selectivamente sobre el factor Xa. Las HBPM se absorben fácilmente del tejido subcutáneo, poseen una eliminación rápida al no tender a unirse a células endoteliales y, por ende, una mejor biodisponibilidad que otras heparinas<sup>4</sup>.

El uso de la HBPM es conveniente, ya que, en comparación con las HNF, poseen una vida media más larga, menor riesgo de complicaciones hemorrágicas y se administra en una o dos dosis diarias sin necesidad de monitorización<sup>2</sup>. Dentro de las HBPM se encuentra:

- Bemiparina
- Enoxaparina
- Dalteparina

### Marcas comerciales

#### BADYKET: BEMIPARINA SÓDICA



#### CLEXANE: ENOXAPARINA



## **FONDAPARINUX**

Se trata de un pentasacárido sintético con actividad centrada en el antagonismo reversible del factor Xa, aún mayor al de la HBPM. Además, posee una semivida de 17 horas (superior a las 4 horas de la HBPM) con una absorción rápida y completa. La biodisponibilidad del fondaparinux es del 100% administrado por vía subcutánea, no se metaboliza y prácticamente se excreta totalmente por orina sin modificaciones<sup>2</sup>.

Este fármaco es de los tratamientos parenterales de elección sobre la HNF. Sin embargo, es contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 30mL/min al ser excretado por vía renal<sup>3</sup>.

### **Marcas comerciales**

ARIXTRA



## TEMA 2: ANTICOAGULANTES ORALES

### WARFARINA

El mecanismo se basa en ser antagonista de la vitamina K mediante la inhibición de la formación de la enzima epóxido reductasa. Los factores que dependen de la vitamina K (factores II, VII, IX, X) no se activan y no se puede dar el proceso de la coagulación<sup>5</sup>. Para controlar los niveles de warfarina se debe de realizar la prueba INR (International Normalized Ratio), cuyo valor se debe mantener entre 2,0-3,0. El primer control se realiza entre las dos o tres dosis iniciales y de ahí los controles posteriores se van prolongando en el tiempo (cada cuatro semanas), siempre y cuando los resultados del INR estén dentro de los márgenes mencionados<sup>2</sup>.

La warfarina requiere monitorización por su estrecho rango terapéutico, de tal forma que un incremento en este puede aumentar el riesgo de un accidente cerebrovascular isquémico, y una disminución tiene riesgo de sangrado. Además, presenta múltiples interacciones con alimentos y medicamentos generando inestabilidad dosis-respuesta<sup>6</sup>.

#### Marcas comerciales

#### APO WARFARINA



## DABIGATRÁN

El dabigatrán es un inhibidor directo del factor IIa (trombina) se encargan de evitar que suceda la conversión del fibrinógeno en fibrina, siendo esto un paso crítico e indispensable para la formación del coágulo<sup>7</sup>. El dabigatrán etexilato es un profármaco que se convierte a dabigatrán en el hígado gracias a esterasas, no tiene reacciones con la CYP450 y esto le confiere reducidas interacciones medicamentosas y poca variabilidad interindividual<sup>8</sup>.

Este fármaco alcanza su pico plasmático máximo a las dos horas posteriores a su ingesta, tiene una vida media de eliminación de 12 a 17 horas y una biodisponibilidad del 3 al 7%. Al ser excretado en un 80% por vía renal la vida media de este fármaco puede aumentar hasta 28 horas en pacientes con enfermedad renal crónica<sup>7</sup>.

### Marcas comerciales

PRADAXA



## RIVAROXABÁN

El Rivaroxabán es un inhibidor del factor Xa directo, específico y competitivo. Los fármacos que inhiben al FXa tienen actividad protrombinasa, lo cual evita la conversión de protrombina en trombina. El pico plasmático máximo de rivaroxabán es entre 3 a 4 horas posterior a la ingesta, tiene una vida media de 5 a 9 horas (11 a 13 horas en ancianos). Su metabolismo es principalmente hepático y se excreta en un 66% por vía renal y 28% por heces. El medicamento está contraindicado en pacientes con alteraciones hepáticas graves y en aquellos que tengan un aclaramiento de creatinina  $>30$  ml/min<sup>7</sup>.

La biodisponibilidad del rivaroxabán es aproximadamente del 80% después de la administración oral del medicamento, tiene una unión a proteínas del 92% en especial a la albúmina<sup>9</sup>.

### Marcas comerciales

ASARAP y XAROBAN están disponibles en dosis de: 10 mg, 15 mg y 20 mg



XARELTO está disponible en dosis de: 2,5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg.



## APIXABÁN

Apixabán es un inhibidor del factor Xa directo, específico y competitivo. La biodisponibilidad del apixabán se encuentra alrededor del 50%, su concentración plasmática máxima es de 3 horas y la vida media de 12 horas. Además, tiene una metabolización principalmente hepática sin interacción a nivel de citocromos, lo que conlleva a mínima interacción con otros fármacos. La excreción es en un 25% por vía renal y el resto por heces. Su unión a proteínas plasmáticas es del 87% (principalmente albúmina)<sup>10</sup>.

### Marcas comerciales

ELIQUIS y MANTIXA están ambos disponibles en dosis de: 2,5 mg y 5 mg



### TEMA 3: ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO

#### ASPIRINA

La aspirina actúa inhibiendo la acción de la ciclooxigenasa, al inhibir COX-1 disminuye la producción de tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) y con esto la agregación plaquetaria. Se puede utilizar como agente antitrombótico entre dosis de 75 y 100 mg<sup>11</sup>. Estudios respaldan la efectividad y la conveniencia de la aspirina como una opción distinta a heparinas de bajo peso molecular. Sin embargo, existen discrepancias sobre el momento ideal para el inicio de la terapia, dosis y duración<sup>12</sup>.

#### Marcas comerciales



## TEMA 4: FACTORES DE RIESGO DE COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS

El tromboembolismo venoso es una de las principales causas de muerte en pacientes hospitalizados. El embolismo pulmonar (EP) y la trombosis venosa profunda (TVP) se ven favorecidos por factores de riesgo. Gracias al conocimiento de los variados factores de riesgo se puede categorizar el riesgo individual de cada paciente de sufrir un evento tromboembólico venoso y según esto recibir un tratamiento profiláctico personalizado que tendrá un mayor beneficio.

Los factores de riesgo toman en cuenta condiciones asociadas a cada paciente, así como factores extrínsecos que se relacionan con la condición de riesgo a desarrollar trombos. Dentro de estos se incluyen: edad, antecedentes de cirugía, inmovilización prolongada, parálisis, uso de terapia hormonal (mujeres), defectos congénitos tromboticos, obesidad, embarazo, prótesis o yesos y otro<sup>13</sup>.

El modelo de evaluación de riesgo de CAPRINI, es el mayormente utilizado internacionalmente, y se basa en el conteo de puntos dependiendo de la cantidad de variables de riesgo que posea el paciente. Según de la gravedad del riesgo así va a hacer el puntaje que le acompañe. Al final del conteo total de los factores se puede verificar el nivel de riesgo (desde bajo a muy alto) y el régimen profiláctico indicado, ya sean monoterapias con métodos mecánicos o farmacológicos o terapias duales.

**Figura 1. Escala de CAPRINI modificada según la Sociedad Mexicana de Trombosis y Hemostasia, A.C**

1 punto (cada variable)	2 puntos (cada variable)	3 puntos (cada variable)	5 puntos (cada variable)
<input type="checkbox"/> Edad: 40 - 60 años <input type="checkbox"/> Cirugía menor prevista <input type="checkbox"/> Antecedentes de cirugía mayor (<1 mes) <input type="checkbox"/> Varices de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Enfermedad inflamatoria intestinal <input type="checkbox"/> Edemas de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Obesidad: IMC>30 <input type="checkbox"/> Infarto de miocardio (<1 mes) <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardíaca congestiva (<1 mes) <input type="checkbox"/> Sepsis (<1 mes) <input type="checkbox"/> Neumopatía grave (<1 mes) <input type="checkbox"/> Alteración de pruebas de función respiratoria <input type="checkbox"/> Transfusión sanguínea (<1 mes) <input type="checkbox"/> Anticonceptivos orales / Terapia hormonal sustitutiva <input type="checkbox"/> Embarazo / puerperio reciente (<1 mes) <input type="checkbox"/> Antecedente de mortinatalidad / aborto recurrente	<input type="checkbox"/> Edad: 61 - 74 años <input type="checkbox"/> Intervención quirúrgica mayor (>60 min) <input type="checkbox"/> Intervención artroscópica (>60 min) <input type="checkbox"/> Intervención laparoscópica (>60 min) <input type="checkbox"/> Antecedente de cáncer <input type="checkbox"/> Obesidad mórbida: IMC>40 <input type="checkbox"/> Encamado actual <input type="checkbox"/> Prótesis o yesos de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Catéter venosa central	<input type="checkbox"/> Edad: ≥75 años <input type="checkbox"/> Intervención quirúrgica mayor (2 a 3 horas) <input type="checkbox"/> Obesidad mórbida: IMC>50 <input type="checkbox"/> Antecedente personal de ETEV <input type="checkbox"/> Antecedente familiar de ETEV <input type="checkbox"/> Cáncer o quimioterapia actual <input type="checkbox"/> Factor V Leiden (+) <input type="checkbox"/> Protrombina 20210A (+) <input type="checkbox"/> Homocisteína sérica elevada <input type="checkbox"/> Anticoagulante lúpico positivo <input type="checkbox"/> Anticuerpos anticardiolipina elevados <input type="checkbox"/> Trombocitopenia inducida por heparina* <input type="checkbox"/> Otras trombofilias	<input type="checkbox"/> Artroplastia programada de miembros inferiores <input type="checkbox"/> Fractura de cadera, pelvis o pierna (<1 mes) <input type="checkbox"/> EVC (<1 mes) <input type="checkbox"/> Politraumatismo (<1 mes) <input type="checkbox"/> Lesión medular aguda (<1 mes) <input type="checkbox"/> Intervención quirúrgica mayor (>3 horas)
SUMA _____	SUMA _____	SUMA _____	SUMA _____

IMC: Índice de masa corporal. <1 mes: en el último mes. EVC: Evento vascular cerebral. \*No usar heparinas.

PUNTAJUE TOTAL DE FACTORES DE RIESGO:  Bajo \_\_\_\_\_ Moderado \_\_\_\_\_ Alto \_\_\_\_\_ Muy Alto \_\_\_\_\_

PUNTAJUE	RIESGO	REGIMEN DE PROFILAXIS
0	Bajo	Medidas no específicas/Deambulación temprana
1 ó 2	Moderado	ME o CNI o HNF o HBP
3 ó 4	Alto	CNI o HNF o HBPM
≥5	Muy Alto	HNF o HBPM ó warfarina más ME o CN

ME: Medias elásticas. CNI: Compresión neumática intermitente. HNF: Heparina No Fraccionada. HBPM: Heparina de bajo peso molecular.

Fuente: imagen tomada de A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method<sup>14</sup>.

## TEMA 5: GUÍA DE PROFILAXIS DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS

La guía más ampliamente utilizada es la del American College of Chest Physicians (ACCP), ya que reúne a un grupo de expertos metodólogos que revisan la literatura y estratifican los estudios según su calidad de acuerdo al sistema GRADE<sup>15</sup>.

**Tabla 1. Pautas establecidas por la 9ª guía del American College of Chest Physicians**

<b>Profilaxis farmacológica</b>	<b>Primera opción:</b> Heparina de bajo peso molecular (HBPM)	<b>Otras alternativas:</b> Nuevos anticoagulantes orales (NACOs), aspirina, dosis bajas de HNF, warfarina.
<b>Duración de la profilaxis farmacológica</b>	De 10 a 14 días. Extender en el periodo ambulatorio hasta por 35 días en pacientes con altos riesgo de enfermedad tromboembólica venosa.	
<b>Profilaxis mecánica</b>	Dispositivo de compresión neumática intermitente.	

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>2</sup>.

La aspirina se considera solo como una opción alternativa a los anticoagulantes. Además, a la sugerencia de warfarina se le debe de añadir la dificultad en el manejo de este medicamento y el control rutinario de la coagulación que conlleva a ajustes de dosis, hace que sean utilizados con menos frecuencia. Por ende, siempre se prefiere HBPM sobre las otras alternativas<sup>16</sup>. La ACCP recomienda a pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor y que reciben HBPM como tromboprofilaxis, comenzar 12 horas o más antes de la operación o 12 horas o más después de la operación. Durante la estancia hospitalaria se sugiere utilizar profilaxis dual con un agente antitrombótico y dispositivo de compresión neumática intermitente<sup>17</sup>.

## TEMA 6: GUÍA DE PROFILAXIS CON MODELO DE EVALUACIÓN DE RIESGO DE CAPRINI

Tomando en cuenta la puntuación de las variables de riesgo y la guía de la ACCP se puede alcanzar una tromboprofilaxis conjunta, basada en evidencia de alto nivel y basada en los factores de riesgo del paciente (tabla 2).

**Tabla 2. Pautas basadas en los niveles de riesgo y la guía del American College of Chest Physicians (ACCP)**

Puntuación	Riesgo	Régimen de profilaxis según CAPRINI	Guía ACCP
0	Bajo	Medidas no específicas/ Deambulación temprana	-
1-2	Moderado	Medias elásticas o compresión neumática intermitente o HNF o HBPM.	HBPM Alternativa: HNF
3-4	Alto	Compresión neumática intermitente o HNF o HBPM.	HBPM Alternativa: HNF
≥ 5	Muy alto	(HNF o HBPM o warfarina) + Medias de compresión o compresión neumática intermitente	HBPM + compresión neumática intermitente. Alternativa farmacológica: HNF/ NACOs/ warfarina

Fuente: elaboración propia con base en las referencias <sup>2,14</sup>.

**Tabla 3. Dosis sugeridas para tratamiento profiláctico según estudios**

Medicamento		Dosis de tromboprofilaxis	Duración de la tromboprofilaxis
HBPM	Enoxaparina	<i>Riesgo moderado:</i> 20 mg c/24 h <i>Riesgo alto:</i> 40 mg c/24 h	<i>Riesgo bajo-moderado:</i> 10-14 días. <i>Riesgo alto:</i> hasta por 35 días a criterio médico.
	Bemiparina	<i>Riesgo moderado:</i> 2,500 UI c/24 h <i>Riesgo alto:</i> 3,500 UI c/24 h	
HNF		<i>Riesgo moderado:</i> 5000 UI c/12h <i>Riesgo alto:</i> 5000 UI c/8h	
NACOs	Rivaroxabán	Sugerida: 10 mg c/24 h	<i>Artroplastia de cadera:</i> 35 días. <i>Artroplastia de rodilla:</i> 10-14 días.
	Apixabán	Sugerida: 2,5 mg c/12h	<i>Artroplastia de cadera:</i> 35 días. <i>Artroplastia de rodilla:</i> 10-14 días.

Fuente: elaboración propia con base en las referencias<sup>18,19,20</sup>.

#### Referencias Bibliográficas

1. Jiménez F, Martínez I, Szuba A, Gómez A, Capitán J. Manejo de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el paciente politraumatizado. *Cir Andal* [internet]. 2019 [citado el 4 de julio del 2022]; 30(1): 113-123. Disponible en: [https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir\\_Andal\\_vol30\\_n1\\_18.pdf](https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir_Andal_vol30_n1_18.pdf)
2. Flevas D, Megaloikononimos P, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulouvaris P, Mavrogenis A. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. *EFORT Open Rev* [internet]. 2018 [citado el 4 de julio del 2022]; 3(4): 136-148. Disponible en: <https://eor.bioscientifica.com/view/journals/eor/3/4/2058-5241.3.170018.8.xml?body=pdf-36027>
3. Chaves O, Durán D, Fuentes C. Tromboprofilaxis en el paciente hospitalizado. *Rev Med Sinerg* [internet]. 2019 [citado el 4 de julio del 2022]; 4(7): e230. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/230>

4. Bilawiz J, Trzebicki J, Kostrubiec M. Current role of heparin in thromboprophylaxis of major orthopaedic surgery. *Blood Heart Circ* [internet]. 2018 [citado el 4 de julio del 2022]; 2(1): 1-2. DOI: 10.15761/BHC.1000130
5. Gaviria J, Ospina J, Martínez L, Jaramillo L, Urrego A, Hernández F. Adherencia terapéutica a la tromboprofilaxis ortopédica. *Rev Cuba Ortop Traumatol* [internet]. 2018 [citado el 4 de julio del 2022]; 32(2): 1-12. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ort/v32n2/ort05218.pdf>
6. Molina D, Campos M, Núñez A. Historia de los anticoagulantes y su uso clínico en el presente. *Rev Med Sinerg* [internet]. 2020 [citado el 4 de julio del 2022]; 5(2): e365. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/365/734?inline=1>
7. Zamora M, Nazar C, Lema G. Nuevos anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios, en el periodo perioperatorio de cirugía no cardíaca. Parte 1: Nuevos anticoagulantes directos. *Rev Chil Anest* [internet]. 2018 [citado el 4 de julio del 2022]; 47: 224-232. Disponible en: <https://redemc.net/campus/wp-content/uploads/2020/06/revchilanestv47n04.03.pdf>
8. Dulcey L, Caltagironne R, Moreno H, León C, Gonzales W, Martheyn R et al. Reto terapéutico, los nuevos anticoagulantes orales en la práctica médica. *Act Bio* [internet]. 2019 [citado el 4 de julio del 2022]; 9(17): 229-248. Disponible en: <http://bdigital2.ula.ve:8080/xmlui/bitstream/handle/654321/2443/14339-21921928731-1-SM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Matute C, Sánchez L, Barahona D, Membreño L, Perdomo R. Profilaxis preoperatoria de trombosis venosa profunda en pacientes de cirugía general. *Rev Fac Cienc Méd.* [internet]. 2016 [citado el 4 de julio del 2022]; 13(2): 37- 46. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2016/pdf/RFCMVol13-2-2016-6.pdf>
10. Berkovits A, Mezzano D. Nuevos anticoagulantes orales: actualización. *Rev Chil Cardiol* [internet]. 2017 [citado el 4 de julio del 2022]; 36(3): 254-263. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v36n3/0718-8560-rchcardiol-36-03-00254.pdf>
11. Palomo I, Torres C, Moore R, Alarcón M, Maragaño P. Antiagregantes plaquetarios: mecanismos de acción y riesgos asociados al uso. *VITAE* [internet]. 2009 [citado el 4 de

julio del 2022]; 16(1): 133-143. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/vitae/v16n1/v16n1a16.pdf>

12. Cortes A, Villalobos C, Bucio B, Valencia G, Martínez O. Estudio comparativo entre enoxaparina y ácido acetilsalicílico en profilaxis antitrombótica para pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla. *Acta Ortop Mex* [internet]. 2021 [citado el 4 de julio del 2022]; 35(2): 163-168. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2021/or212h.pdf>
13. Martínez C, Mondragón A, Maluche A, Tovar P, Salamanca D, Trujillo G et al. Experiencia en el uso de tromboprofilaxis farmacológica en un hospital colombiano de tercer nivel. *Acta Med Peru* [internet]. 2018 [citado el 4 de julio del 2022]; 35(2): 108-115. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v35n2/a05v35n2.pdf>
14. Bahl, V, Hu H, Henke P, Wakefield T, Campbell D, Caprini, J. A Validation Study of a Retrospective Venous Thromboembolism Risk Scoring Method. *Ann Surg* [internet]. 2010 [citado el 5 de julio del 2022] 251(2), 344-350. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19779324/>
15. Geerts W, Pineo G, Heit J, Bergquist D, Lassen M, Colwell C et al. Prevention of Venous Thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* [internet]. 2004 [citado el 16 de febrero del 2022]; 126(3): 338S-400S. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369215314975>
16. Frostick S. Pharmacological thromboprophylaxis and total hip or knee replacement. *Br J Nurs* [internet]. 2016 [citado el 25 de mayo del 2022]; 25(1): 45-53. Disponible en: <https://www.magonlineibrary.com/doi/full/10.12968/bjon.2016.25.1.45>
17. Falck Y, Francis C, Johanson N, Curley C, Dahl O, Schulman S et al. Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* [internet]. 2012 [citado el 25 de mayo del 2022]; 141(2): 278-325. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278063/>
18. Gaviria J, Ospina J, Martínez L, Jaramillo L, Urrego A, Hernández F. Adherencia terapéutica a la tromboprofilaxis ortopédica. *Rev Cuba Ortop Traumatol* [internet]. 2018

[citado el 23 de mayo del 2022]; 32(2): 1-12. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ort/v32n2/ort05218.pdf>

19. Jaramillo R, Jiménez J, Pinilla A. Uso de los anticoagulantes orales directos en la práctica clínica. *Rev Fac Med* [internet]. 2016 [citado el 26 de mayo del 2022]; 64(2): 295-308. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v64n2/v64n2a15.pdf>
20. Gao Y, Long A, Xie Z, Meng Y, Tan J, Lv H, Zhang L, Zhang L, Tang P. The compliance of thromboprophylaxis affects the risk of venous thromboembolism in patients undergoing hip fracture surgery. *SpringerPlus* [internet]. 2016 [citado el 04 de febrero del 2022]; 5(1362): 5-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4990524/>