

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ORTOPEDIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ENOXAPARINA Y ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO EN
PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA PARA PACIENTES SOMETIDOS A ARTROPLASTIA
TOTAL ELECTIVA DE RODILLA EN EL C.M.I.T**

CENTRO MÉDICO ISSEMyM "LIC. ARTURO MONTIEL ROJAS"

**TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
ORTOPEDIA**

**PRESENTA:
M.C. ADRIÁN AZIZ CORTES DE LA FUENTE**

**DIRECTOR DE TESIS
E. EN C.A. OCTAVIO MARTINEZ MONTIEL**

**CO-DIRECTOR DE TESIS:
DR. EN C. ALBERTO ERNESTO HARDY PÉREZ**

REVISORES

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021

RESUMEN:

Introducción: La enfermedad tromboembólica engloba la TVP y TEP implicando un riesgo en cirugía mayor ortopédica como es la artroplastia total de rodilla presentándose en un 1.08%. Sin trombo profilaxis, la trombosis venosa profunda puede ocurrir hasta en un 35%, ocurriendo el 94% las primeras dos semanas y el 89% en la primera semana.

La tromboembolia pulmonar es responsable de entre el 11.7 y 17.1% de la mortalidad en los primeros 90 días del post quirúrgico, el IAM del 25.9%, la EVC del 0.2%.

El empleo de aspirina como terapia de elección ha aumentado por su cómoda administración, no requerir monitorización, asociándose con un índice bajo de sangrado y una eficacia adecuada nivel 1B con reducciones de 36 % de TVP sintomática. La dosis recomendada por la AAOS es de 325 mg/día recomendación 1C por lo que los estudios son insuficientes, otras guías internacionales que apoyan su uso encuentran discrepancias significativas sobre el momento ideal para el inicio de la terapia, dosis, duración y las posibles modificaciones con respecto a pacientes ya anticoagulados o con factores de riesgo bien definidos.

Objetivo: comparar las terapias con aspirina y enoxaparina como trombopprofilaxis en ATR.

Metodología: Un estudio aleatorizado controlado con pacientes de 18 a 90 años candidatos a remplazo articular, durante un año con terapias de trombopprofilaxis distintas; enoxaparina vs aspirina con un seguimiento a los 15, 30 y 90 días del post quirúrgico analizando variables de seguridad y eficacia como resultados primarios e infección, IAM, EVC y Muerte como resultados secundarios.

ÍNDICE

- ❖ **Antecedentes – Macro teórico**
- ❖ **Planteamiento del problema.....**
- ❖ **Justificación.....**
- ❖ **Hipótesis**
- ❖ **Objetivos.....**
- ❖ **Metodología.....**
- ❖ **Implicaciones éticas**
- ❖ **Resultados.....**
- ❖ **Discusión.....**
- ❖ **Conclusiones.....**
- ❖ **Bibliografía**
- ❖ **Anexos.....**

Marco Teórico.

El procedimiento quirúrgico es la última opción de tratamiento para una articulación; está reservado para cuando todas las demás formas de tratamiento – incluyendo terapia física y medicamentos – han fallado en dar los resultados esperados. Dada esta situación, la cirugía de reemplazo articular es una manera muy efectiva de eliminar el dolor de las articulaciones, así como corregir una deformidad y restituir la movilidad.

Los candidatos para una cirugía de reemplazo articular a menudo tienen dolor severo en las articulaciones, rigidez, claudicación, debilidad muscular y/o limitaciones de arcos de movimiento.

Las causas más comunes de disfunción de las articulaciones son la osteoartritis y la artritis reumatoide; sin embargo, también pueden presentarse otros factores como:

- Herencia,
- Anormalidades en el desarrollo de la formación de la articulación,
- Predisposición genética a un metabolismo cartilaginoso anormal,
- Lesiones menores repetidas,
- Trauma severo al cartílago de la articulación y
- Otras.

Aunque el tener sobrepeso no es causa, sí contribuye a una progresión más temprana y rápida de los problemas de las articulaciones favoreciendo que empeore la sintomatología.

El procedimiento en sí mismo, es una reconstrucción de la articulación dañada, y cuenta con los músculos y los ligamentos del paciente para dar el soporte y la función. La prótesis puede estar hecha de titanio, cobalto cromado, acero inoxidable, material de cerámica, y polietileno (plástico). Se puede fijar al hueso con cemento acrílico o se hacer un ajuste a presión, lo que permite que el hueso crezca en el implante. Una vez que el reemplazo articular está en su lugar, su movilidad y funcionamiento vuelven gracias a la terapia física.

Artroplastia de Rodilla

La indicación principal para colocar una prótesis de rodilla es la incapacidad producida por la deformidad, el dolor o la impotencia funcional debida a procesos como artritis reumatoide, artrosis u otras patologías artríticas de la rodilla.

Se debe considerar la cirugía como tratamiento, cuando ya se ha utilizado alguno conservador como rehabilitación, analgesia, cambios de estilo de vida y de actividades.

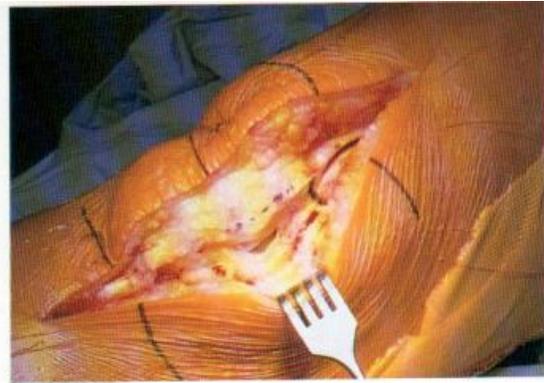
Los pacientes deben tener metas reales, una artroplastia total de rodilla (ATR) bien colocada nunca se sentirá y funcionará como una rodilla normal.

Las contraindicaciones de la ATR son pocas e incluyen las infecciones latentes o inactivas y las relativas incluyen artropatía de Charcot, mala cobertura cutánea, anquilosis de la articulación en una buena posición, poco control muscular y mala cooperación del paciente en el post operatorio para modificar sus actividades diarias.

Al contar con un paciente candidato para la cirugía, se debe realizar una planeación preoperatoria adecuada. Como principal herramienta se utilizan las radiografías ortogonales anteroposterior y lateral de rodilla; además, se pueden utilizar y se recomiendan axiales de rótula y en algunas ocasiones, es importante el solicitar telerradiografías de miembros inferiores, esto nos da la idea de la deformidad a la que nos enfrentamos, la pérdida ósea que indicará la necesidad o no del uso de cuñas de aumento para la cirugía, la formación de osteofitos y la valoración indirecta de laxitud ligamentaria.

Técnica quirúrgica:

Se coloca al paciente en posición supina y se estabiliza y viste el campo; se suele utilizar una incisión medial anterior. El torniquete se coloca en la porción más proximal del muslo. La incisión se realiza aproximadamente a 7 cm. del polo superior de la rótula hasta 12 cm. de su polo inferior. (Fig. 1). Se incide la piel y el tejido celular subcutáneo y de la fascia profunda a lo largo del borde medial de cuádriceps paralelo con sus fibras y luego medial al borde de la rótula y el tendón rotuliano aproximadamente a 8 mm de este. (Fig 1 y 2)

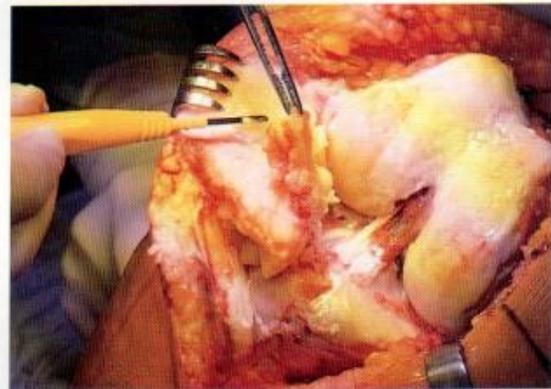
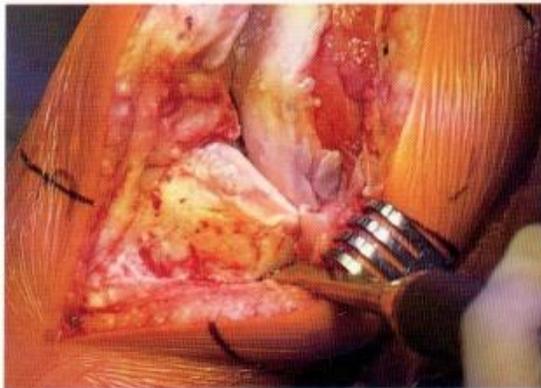


Incisión en cara anterior de rodilla, disección por planos hasta artotomía medial pararotuliana

fig.1(Lotke & Lonner, n.d.)

fig 2 (Lotke & Lonner, n.d.)

Se entra a la articulación desde la parte proximal de la metáfisis entre la bursa y extendiéndose hacia la parte posteromedial de la rodilla, dejando intactos los tejidos blandos de la parte medial. Se entra por debajo de la bursa, debajo de la grasa retro patelar y se realiza la incisión antero lateral en la cápsula. Se evierte la rótula y se flexiona la rodilla, debiéndose extender la incisión si se encuentra tensión en los tejidos blandos de la misma. Se coloca un separador Homan fino, lateral al menisco lateral y se realiza incisión del ligamento patelofemoral. Se extirpa la grasa infra patelar para una mejor exposición. (fig 3. Y 4)

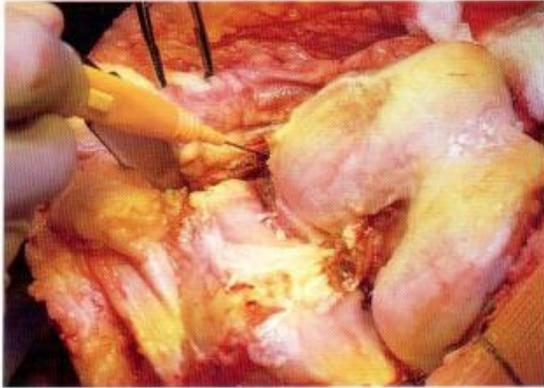


Liberación de partes blandas para la correcta visualización y menisectomía

Fig 3 (Lotke & Lonner, n.d.)

Fig. 4(Lotke & Lonner, n.d.)

Se retira la almohadilla grasa junto al menisco externo y se identifican los vasos geniculados inferiores para ser coagulados, los que suelen localizarse a lo largo del borde lateral del menisco y se visualizan en la parte medio lateral de platillo lateral. (Fig 5) Se incide el ligamento cruzado anterior (LCA) y las inserciones de los cuernos posteriores de los meniscos. Se obtiene una mejor exposición del platillo tibial y los cóndilos femorales mediante rotación externa y desplazamiento anterior de la tibia. (Fig 6)



Mennisectomia ampliada posterior y liberación lateral además de resección de ligamentos de pivote central

Fig 5. (Lotke & Lonner, n.d.)

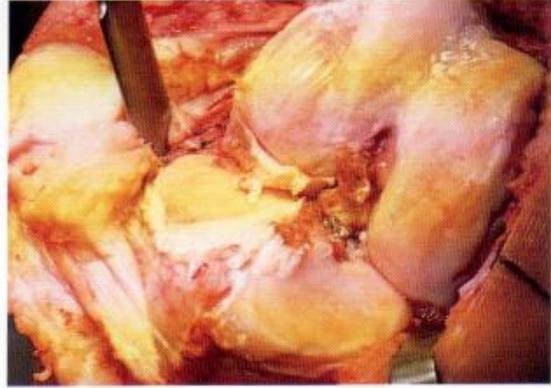


Fig 6. (Lotke & Lonner, n.d.)

Cortes Óseos:

Se realizarán cinco cortes cuando la prótesis sea cementada, fija por capa porosa o a presión. El procedimiento es el mismo, aunque se conserve o retire el ligamento cruzado posterior (LCP). La diferencia está en que se añadirá un sexto corte al extraer el huso de la escotadura intercondílea.

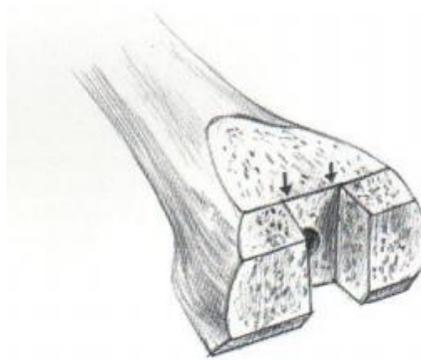
Los cortes primordiales se realizan sin importar la cantidad de pérdida ósea, del balance ligamentario y de la presencia o no de osteofios en la articulación.

Los cinco cortes esenciales son (Fig 7 y 8):

- Osteotomía transversa a la tibia proximal con inclinación posterior de 5 grados.
- Resección de cóndilos femorales con angulación en valgo de 5 a 7 grados.
- Resección de cóndilos femorales anterior y posterior para aceptar componente femoral del tamaño adecuado.
- Chaflanes anterior y posterior.
- Osteotomía retro patelar.
- Resección de la escotadura intercondílea y del LCP en caso de una postero-estabilizada. (opcional)



E



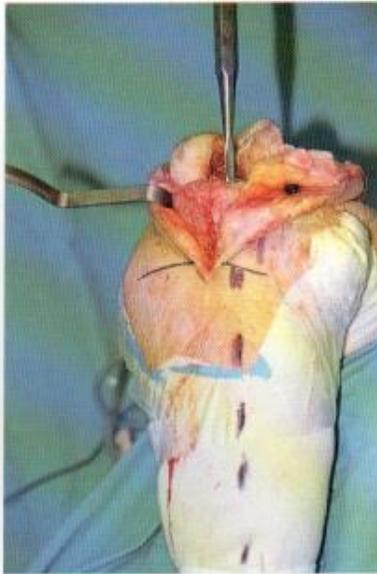
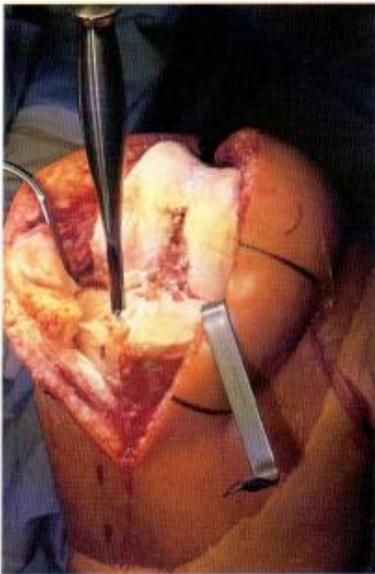
F

Cortes programados para un remplazo articular de rodilla primario posteroestabilizado

Fig. 7 (Lotke & Lonner, n.d.)

Fig. 8 (Lotke & Lonner, n.d.)

La osteotomía tibial proximal se puede realizar con guía extra o intramedular, ambas dan resultados similares. Siendo el intramedular el preferido y relativamente fácil de utilizar con resultados altamente predecibles, el punto de salida lateral suele localizarse ligeramente lateral a la inserción del LCA y se traza una línea imaginaria sobre la diáfisis. (Fig. 9)

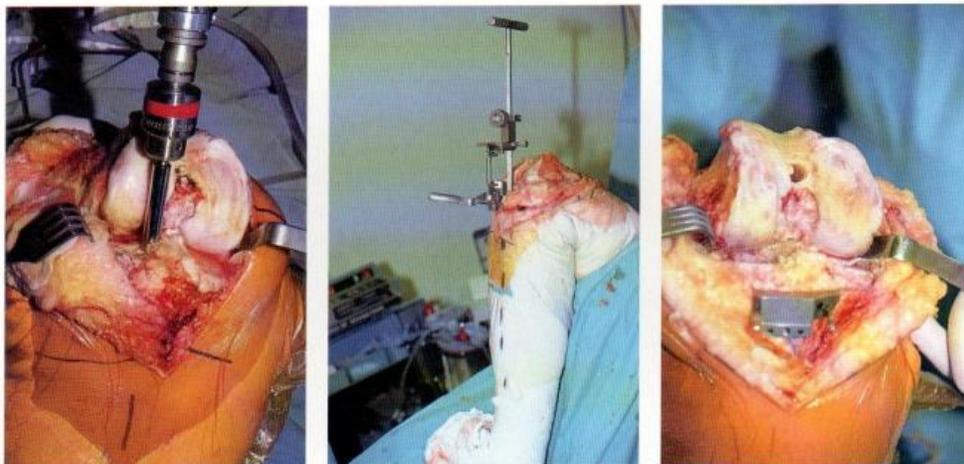


Guía intramedular tibial para corte tibial

Fig. 9 (Lotke & Lonner, n.d.)

Se irriga el canal con solución antibiótica y se retira la grasa para prevenir embolismo graso; se inserta la varilla intramedular estriada con una cuchilla de corte transverso a la diáfisis tibial. (Fig. 10) Se coloca el bloque de corte debajo del tendón patelar en la posición

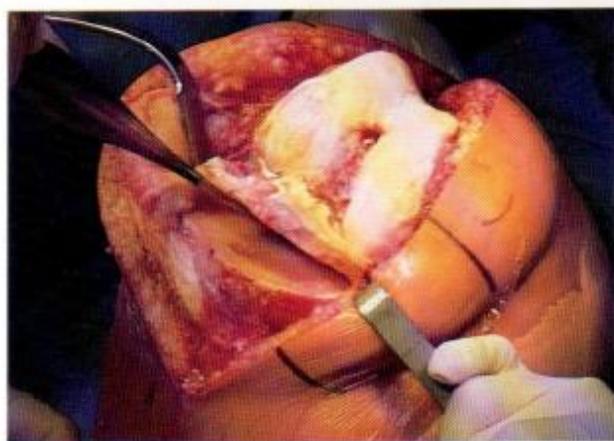
transversa del eje axial de la tibia. Se retiran la cuchilla y la varilla dejando la plantilla de corte. La profundidad del corte corresponde al grosor del componente tibial.



Calculo de "slope" tibial y colocación de platillo de corte tibial con nivel de resección medido

Fig 10 (Lotke & Lonner, n.d.)

En general, se coloca un corte de 10 mm. por debajo del platillo sano, no debe hacerse ningún esfuerzo por llegar a hueso sano. Se realiza el corte con sierra oscilante para la meseta apoyándose en la guía de corte y colocando un retractor en Z debajo del ligamento colateral medial y homan curvo en el lateral. Se continúa el corte hasta la parte posterior con poco hueso faltante y posteriormente, se sujeta el fragmento con una pinza tirando hacia afuera. En esta etapa, deben retirarse todos los osteofitos en bordes laterales y mediales de la rodilla. (Fig 11)



Retiro de platillo tibial y resto de resección de

osteofios posteriores y laterales

Fig. 11 (Lotke & Lonner, n.d.)

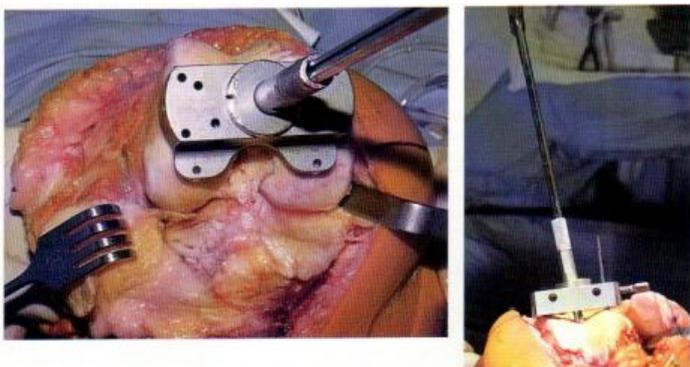
Osteotomía distal del fémur:

Se utiliza una guía intramedular para fémur, se realiza un orificio en la parte media de la escotadura intercondílea en la parte anterior de la inserción del LCP. Si se colocan los dedos de la mano no dominante en la diáfisis femoral, tendremos una dirección de la guía; se irriga con solución antibiótica. La guía se fija entre 5 y 7 grados de valgo, respecto a la diáfisis femoral.

En general, se alinear en 5 grados de valgo a las rodillas con un varo o neutro preoperatorio y a 7 grados a las rodillas en valgo. Se coloca la guía de corte y se retira la guía. (Fig. 12 y 13)

Inserción de guía intramedular femoral

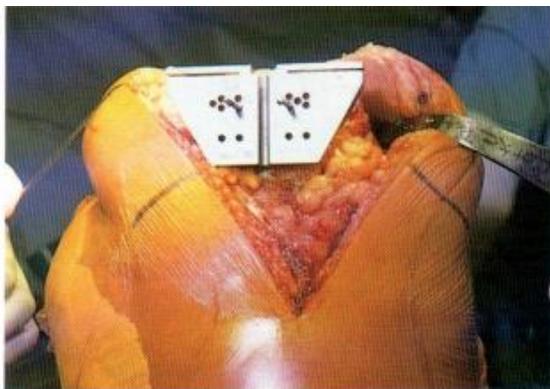
Fig.12 (Lotke & Lonner, n.d.)



Calculo de rotación del componente femoral y valgo femoral.

Fig. 13 (Lotke & Lonner, n.d.)

La cantidad de resección ósea debe ser equivalente al grosor de la prótesis medido desde el cóndilo lateral, en general es de 8 a 12mm. La profundidad apropiada del corte corresponde al hueco de entrada en el fémur en la posición inferior de la muesca troclear. (Fig. 14 y 15)



Colocaciòn de guià de corte distal de femur y corte distal femoral

Fig. 14 (Lotke & Lonner, n.d.)

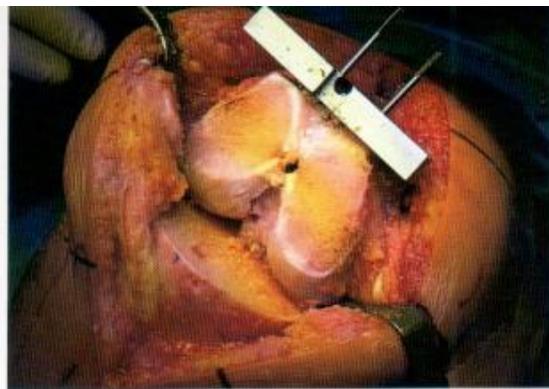
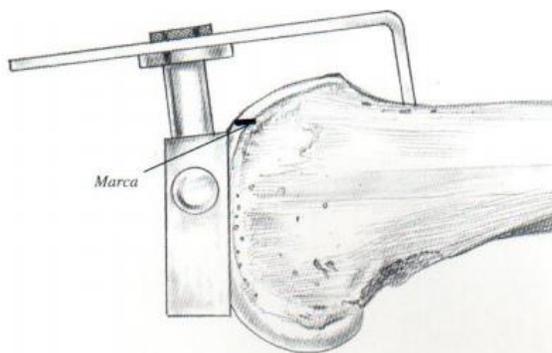


Fig. 15 (Lotke & Lonner, n.d.)

Osteotomía condilar anterior y posterior:

Son importantes para la correcta función de la prótesis. La altura del reborde patelar debe continuar a lo largo de la cortical anterior del fémur. De quedar muy alta, provocaría una tensión retinacular excesiva, la cual dificultaría una flexión o contribuyendo a la aparición de una subluxación; de quedar muy bajo, provocará una muesca en el fémur y así, una fuerza anómala que desembocaría en una fractura femoral a ese nivel. (Fig. 16 y 17)



Corte anterior, posterior y chaflanes correspondientes femorales programado con guià de corte.

Fig. 16 (Lotke & Lonner, n.d.)

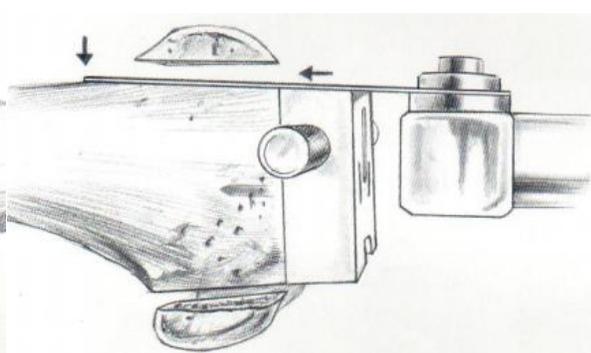


Fig. 17 (Lotke & Lonner, n.d.)

En cuanto a los cortes femorales posteriores, deben ser la guía para la correcta rotación del componente femoral. Es importante que la rotación sea valorada con precisión para prevenir la rotación interna de la prótesis, considerando que el cóndilo femoral interno es más prominente que el lateral. Esto dará como resultado, el resear más cóndilo posterior del lado

externo que el interno. En general, se puede decir que se debe resear de 2 a 3 mm. más del lado medial que del lado lateral; por consiguiente, se coloca la guía de corte para el fémur distal con rotación para sear.

La posición idónea es aquella en la que la plantilla de corte produce una osteotomía anterior a nivel cortical anterior del fémur y una resección de los cóndilos femorales posteriores que originen un espacio rectangular en flexión. Se resecan aproximadamente 8 mm. de hueso en el cóndilo femoral posterior medial. Al terminar los cortes, proteger la inserción del ligamento colateral medial.

Los chaflanes anterior y posterior son esenciales para que la prótesis se ajuste al fémur distal y se realizan normalmente con la misma guía. El ángulo puede variar dependiendo el tipo de prótesis.

Osteotomía retro patelar:

Se evierte la rótula, se reseca la grasa y la sinovial de sus márgenes para determinar sus límites. La mayoría de las rótulas son de 25 mm. de espesor y los componentes patelares presentan, en su mayoría, unos 10 mm. de altura por lo que se debe de respetar 15 mm. de rótula. Una patela demasiado gruesa tensa el retináculo y predispone subluxación externa; mientras una delgada, predispone a fracturas. (Fig. 18 y 19)

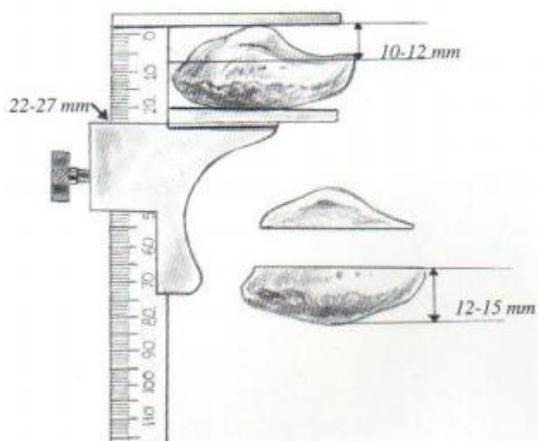


Fig. 18 (Lotke & Lonner, n.d.)

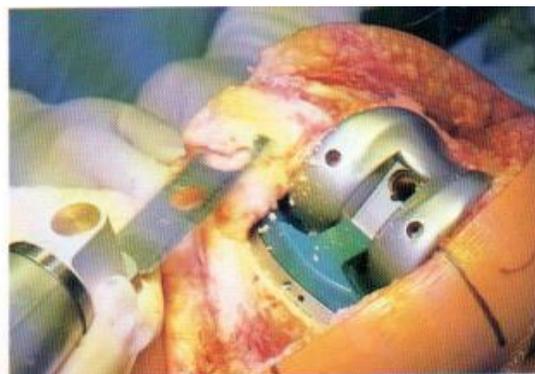


Figura 6-32. Se realiza la osteotomía retro patelar.

Fig.19 (Lotke & Lonner, n.d.)

Realizar los orificios con la guía y de ser posible, colocar el componente patelar con discretamente medial. Realizar la resección de osteofitos marginales.

Reducción de prueba:

En teoría, la cantidad de hueso resecada del componente femoral y tibial es equivalente al espesor de los componentes; en consecuencia, no debería realizarse ningún balance adicional. (Fig. 20 y 21)



Inserción de componentes de prueba y polietileno medido para eprueba de estabilidad y recorrido patelar

Fig. 20 (Lotke & Lonner, n.d.)

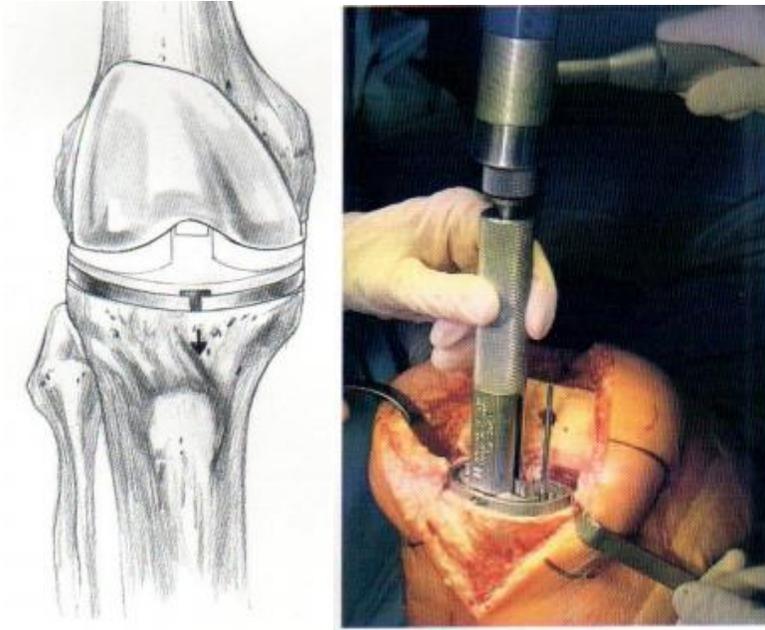
Fig. 21 (Lotke & Lonner, n.d.)

El componente femoral se sitúa sobre el fémur distal y se confirma la separación, se introduce entonces la bandeja tibial y se ajusta el componente de polietileno en flexo – extensión. Si se detecta una deformidad severa en varo, puede distender el compartimento externo; es necesario tomar decisión sobre si es excesiva o no.

Se aceptan unos milímetros de laxitud externa para una alineación en valgo, un buen ligamento interno y buena movilidad con rodilla con estabilidad en extensión.

Si existe deformidad en valgo y hay distensión del ligamento lateral interno, no se acepta laxitud medial, por lo que se liberan estructuras de la cápsula externa para conseguir una tensión en ligamento lateral interno.

Se comprueba la rotación del componente tibial, si está rota hacia la medial y la tuberosidad anterior de la tibia está hacia la externa, habrá tendencia a la subluxación o luxación de la rótula; por lo tanto, es importante rotar el componente tibial para que quede directamente debajo el tendón patelar. Tratar que el componente se alinee al tercio medio de la tuberosidad. Es importante tener una adecuada exposición del borde portero lateral de la tibia para lograr colocar adecuadamente el componente. Se introduce entonces la broca y una raspa central donde se alojará el vástago de la prótesis. (Fig. 22 y 23)



Inserción de aleta para plantilla tibial definitiva definiendo rotación de la misma

Fig. 22 y 23 (Lotke & Lonner, n.d.)

Se comprueba la estabilidad patelar, flexionando completamente para comprobar que la Rótula se centra en su canal. Si a rotación del componente femoral es apropiada, la rótula permanecerá completamente en el surco; si se inclina o existe demasiada tensión, se requerirá una liberación, realizándola por fases; en primera instancia, las bandas más tensas y engrosadas de tejido sinovial luego, la parte distal de retináculo y posteriormente, hacia la proximal según sea necesario.

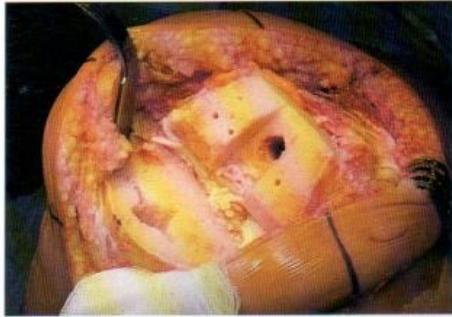
Fijación de componentes:

Se puede realizar a presión o cementados con metilmetacrilato y con la rodilla en extensión completa. La presurización del cemento en el fémur y la tibia es realmente importante, mientras está en extensión, se cementa el componente patelar y se mantiene con una pinza, ya endurecido se retira cualquier resto de cemento y se coloca el polietileno definitivo sobre la bandeja tibial.

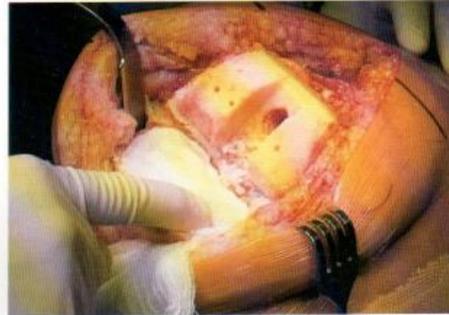
Se comprueba la estabilidad de la rodilla y el deslizamiento de la rótula, y se prepara para el cierre de la herida. (Fig. 24 a 30)

Cierre:

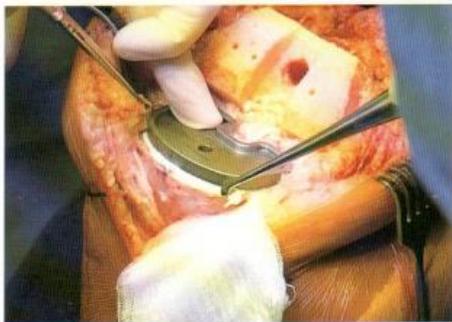
Se emplean puntos separados de Vicryl para cuádriceps y retináculo medial, se cierra cuidadosamente el tejido subcutáneo, las suturas demasiado tensas podrán necrosar la grasa y originar problemas de cicatrización.



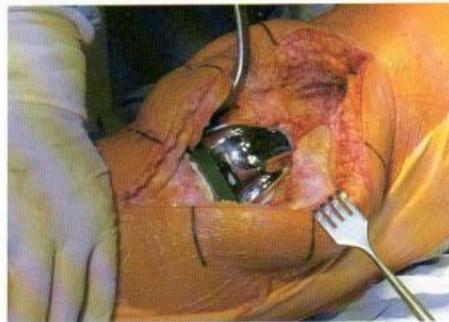
El hueso debe ser lavado a presión y se debe secar antes de la fijación con metilmetacrilato de los componentes de la prótesis.



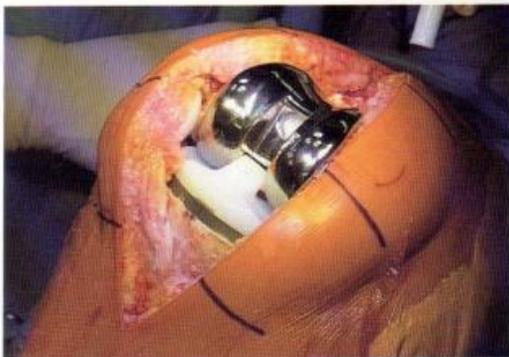
Tras alcanzar una consistencia pastosa, el metilmetacrilato se aplica a presión con el dedo sobre la meseta tibial.



Se coloca la bandeja tibial sobre la tibia proximal y se elimina cuidadosamente el exceso de cemento.



El componente femoral se sitúa sobre el fémur distal, y a medida que se extiende la rodilla, el exceso metilmetacrilato sale de debajo de la prótesis.



El componente de prueba se retira y se coloca polietileno definitivo sobre la bandeja tibial. Se elimina cuidadosamente todo exceso de cemento de la parte posterior de la rodilla.



La rótula debe deslizarse por el centro del surco patelar sin tendencia a la inclinación ni a la subluxación. Esto se conoce como la prueba de "pulgares fuera" (es decir, no se debe utilizar el dedo para presionar la rótula y centralarla en su surco).

Fig 24 a 30 (Lotke & Lonner, n.d.)

Post operatorio:

Se debe iniciar la movilidad de la articulación inmediatamente en el postoperatorio y deberá alcanzar los 90 grados de flexión, con una adecuada elevación de la extremidad en extensión de rodilla entre el tercer a quinto días del post operatorio.

Profilaxis antitrombótica en ATR:

La enfermedad tromboembólica consiste en TVP (trombosis venosa profunda) y TEP (tromboembolia pulmonar) la cual es una complicación común con riesgo en hospitalización por cirugía, enfermedades agudas, cáncer activo, enfermedades neurológicas con paresia de extremidades inferiores, confinamiento en asilo de ancianos, traumatismos o fracturas o trombosis venosa superficial. Kesieme E, en 2011 describió el término trombosis como la formación de una masa anormal dentro del sistema vascular a partir de componentes sanguíneos en un animal vivo. El proceso de trombosis involucra diversos factores que lo predisponen y que fueron descritos por Virchow desde el siglo XIX conocidos hasta la fecha como “triada de Virchow” que implica una lesión endotelial, estasis o alteración del flujo sanguíneo y un estado de hipercoagulabilidad. ⁽¹⁹⁾

Se ha visto relación con embolismo arterial, EVC (enfermedad cerebral vascular) e IAM (infarto agudo al miocardio). ⁽³⁾⁽⁵⁾

Sin tromboprofilaxis, la trombosis venosa profunda puede ocurrir hasta en un 35% de pacientes sometidos a artroplastias de rodilla y cadera.

Un estudio reciente sugiere que el 94% de las TVP sintomáticas ocurren en las primeras dos semanas y el 89% en la primera semana. ⁽⁴⁾

La tromboembolia pulmonar es responsable de entre el 11.7 y 17.1% de la mortalidad en los primeros 90 días del post quirúrgico, el IAM del 25.9%, la EVC del 0.2%. Se ha documentado que el 25% de los pacientes que presentaron EVC mueren en el primer año tras la intervención. ⁽⁴⁾⁽¹⁵⁾

Cuando los pacientes son diagnosticados con enfermedad tromboembólica (TE), el índice del costo asociado con el procedimiento primario y el tratamiento de su complicación aumenta. Se reporta un índice de readmisión en USA del 5 a 14%.

Más literatura ha reportado el índice de TVP en 1.1 a 1.5% y el de sangrado mayor y menor, de 0.3 a 1.6%. De manera histórica, se ha clasificado a los pacientes con antecedente de TVP y TEP como riesgo aumentado, aunque esquemas publicados entre 1997 y 2011 han

reportado un índice de 0.17% de TEP en pacientes que recibieron heparinas de bajo peso molecular. ⁽¹⁰⁾

En materia del estudio a realizar debe analizarse en primera instancia, la actividad del fármaco a experimentar (ácido acetil salicílico) y su mecanismo de acción.

Se libera de las membranas fosfolipídicas por la acción de la fosfolipasa A₂ que se activa por diversos estímulos. El ácido araquidónico se puede convertir en múltiples prostanoïdes, entre los que destacan el tromboxano A₂ y la prostaciclina, tras la activación de las enzimas ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2).

La aspirina inhibe de forma irreversible la ciclooxigenasa a través de su difusión en el canal de la COX, que conecta la membrana celular con la bolsa catalítica de la enzima. La aspirina se une al residuo de arginina-120 (el punto de unión de los fármacos antiinflamatorios no esteroïdeos) y acetila dos serinas (serina 529 para la COX-1 y serina 516 para COX-2) que están en la parte más estrecha del canal, evitando así que la COX pueda alcanzar el sitio catalítico de la enzima. Para la inactivación de la COX-2 (efecto antiinflamatorio) se necesitan dosis más elevadas de aspirina, mientras que la COX-1 se puede inhibir con dosis de 30 mg. ⁽³⁾

La inhibición de la COX-1 en la plaqueta previene la formación de tromboxano A₂, que es un potente agonista plaquetario e induce la secreción de los gránulos de la plaqueta y su agregación.

La aspirina se absorbe rápidamente en el estómago y en el intestino delgado por difusión pasiva, convirtiéndose en ácido salicílico tras la hidrolización por esterasas. La concentración plasmática máxima se alcanza a los 30 min. y la biodisponibilidad de la aspirina por vía oral es del 50%, aunque ambas disminuyen significativamente si el producto tiene protección entérica o está microencapsulado. La vida media plasmática de la aspirina es de 20 min. ⁽⁹⁾⁽¹⁵⁾⁽³⁾

En cuanto a la heparina de bajo peso molecular, son derivados de la heparina no fraccionada obtenidos mediante la degradación enzimática o química de ésta, y tienen un tamaño heterogéneo. La principal ventaja sobre la heparina no fraccionada estriba en su menor unión a proteínas, lo que le da un efecto anticoagulante más predecible; tiene también una vida media más larga y permite una administración cada 12 h. Se une también a la antitrombina

para ejercer su efecto anticoagulante y es mejor inhibidor del Factor Xa que la heparina no fraccionada. ^{(3) (15)}

Históricamente en 1977, ya había sido probada la aspirina en dosis de 600 mg. dos veces al día para reducir el riesgo venoso de trombosis en pacientes que se sometieron a artroplastia de cadera. La aspirina tiene un efecto dual arterial y venoso en la circulación esperado para evitar trombosis, comprobado en los estudios de WARDASA y ASPIRE, con una dosis baja idéntica de 100 mg diaria, arrojó resultados satisfactorios con reducción de un tercio la recurrencia de tromboembolismo, infarto al miocardio, muerte cardiovascular y además, con bajo riesgo de sangrado. ⁽¹⁷⁾

En 2011 la AAOS (Asociación Americana de Cirugía Ortopédica) publicó sus guías de profilaxis con 10 recomendaciones, las cuales graduó como: consenso, inconcluso, moderado, fuerte y débil, siendo la única con evidencia fuerte el postularse en contra de realizar un ultrasonido dúplex de rutina de en pacientes con ATC y ATR en el postquirúrgico para evidenciar complicaciones. ^{(1) (14)}

Calificaron como consenso la duración de trombo profilaxis y como inconclusa, la evidencia para recomendar en contra de un agente antitrombótico específico.

La ACCP (Colegio Americano de Médicos de Tórax) en su novena edición de recomendaciones en cirugía ortopédica la calificó como débil, alta, moderada y baja calidad de evidencia.

Realiza la recomendación puntual acerca de la duración de la tromboprofilaxis de entre 10 y 14 días, la que puede extenderse hasta 35 días sin aumento de complicaciones. Puntualizó la misma recomendación en cuanto al ultrasonido dúplex rutinario. ⁽¹⁴⁾

Las opciones de tratamiento antitrombótico son variadas (heparinas de bajo peso molecular, antagonistas de vitamina K, aspirina, apixaban, rivaroxaban, dabigatran y fondaparinux). Específicamente se menciona que la enoxaparina y deltaparina tienen la ventaja de no requerir monitorización, pero su vía de aplicación subcutánea puede ser problemática en algunos pacientes y resultar en pobres resultados de apego.

Se han considerado efectivas para la prevención de enfermedad tromboembólica, pero tienen una incidencia elevada de complicaciones por sangrado, con grado de evidencia 1B = recomendación fuerte con moderado nivel de evidencia.

Régimen de administración 12 horas previas y 12 horas posterior al procedimiento.

Por otro lado, el empleo de aspirina ha ido en aumento en años recientes al ser administrada oralmente y no requerir monitorización; se asocia con un índice más bajo de sangrado y una eficacia adecuada nivel 1B con reducciones de 36 % de TVP sintomática en pacientes que se realizaron ATC por fractura. Hasta 2012, no existen ejercicios comparativos contra la enoxaparina. ⁽¹⁴⁾

La dosis recomendada por la AAOS es de 325 mg/día recomendación 1C por lo que los estudios son insuficientes; pero en metaanálisis de literatura cardiológica, se ha demostrado que dosis altas de aspirina de 500 a 1000 mg. Por 7 días no han manifestado mejores resultados que las dosis medias de 160 a 325 o inclusive, dosis bajas de 75 a 100 mg. al día y más aún, se han visto asociadas a efectos secundarios gastrointestinales. ⁽⁴⁾⁽¹⁴⁾

Se ha documentado que dosis de entre 30 y 150 mg. son suficientes para inhibir la COX-1. ⁽⁴⁾

La AAHKS (American Association of Hip and Knee Surgeons) reveló en 2016 que más del 80% de los cirujanos que realizan remplazos articulares utilizan aspirina como su profilaxis antitrombótica primaria. En México, esta práctica es rara y no hay información sobre su uso. En cirugías de ATC la aspirina se ha visto igualmente eficaz comparada con la deltaparina, con índices de seguridad mayor y comparativos de 2.1 vs 4.5% sin diferencias en ambos grupos en cantidad de infecciones o eventos vasculares y muerte. ⁽⁴⁾⁽²⁾

Los estudios apoyan el empleo de aspirina con inclinación por el bajo costo, la seguridad histórica, la efectividad y la conveniencia como una opción distinta a Heparinas de bajo peso molecular.

Jameson et al. reportaron el costo anual de la tromboprofilaxis en el Reino Unido y Gales con el empleo de agentes potentes tras ATR y ATC siendo 13 millones de libras contra 110,000 si se utilizara aspirina. ⁽¹¹⁾

Se ha visto relacionada con menor drenaje persistente por la herida, la formación de hematoma, e infecciones. Prevención de TVP proximal y distal y disminución de TEP fatal y no fatal. ⁽⁵⁾⁽¹⁶⁾

Muchos estudios han demostrado aumento de riesgo de sangrado mayor o menor y complicaciones de herida con aplicación de heparina. Además, han manifestado que la aplicación de otros agentes como rivaroxaban causan mayor sangrado oculto y complicaciones.

Presenta ventajas sin intención reportadas en múltiples estudios como la disminución del índice de mortalidad a los 45 días y a largo plazo, una disminución en la cantidad de analgésicos y en especial, de opioides en el postquirúrgico. ⁽¹⁷⁾

Se puede administrar sin problema con un inhibidor de la COX – II.

Existen algoritmos publicados para su utilización en pacientes con riesgo elevado en los que se recomendaría la utilización de heparina vs aspirina:

- Pacientes con algunas condiciones como hipercoagulabilidad, cáncer metastásico, etc., sepsis, EPOC las cuales colocan al paciente con un riesgo incrementado de TE de más del 3 %. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾

Por lo anterior, se debería considerar al ácido acetil salicílico como una opción de esquema unificado para nuestro país por su bajo costo, la facilidad para su adquisición, el apego mayor, la alta efectividad y la seguridad probada.

Planteamiento del problema.

La trombosis es responsable de una cuarta parte de las muertes a nivel mundial. La enfermedad tromboembólica en países con bajos, medianos y altos ingresos, es la causa principal de muerte asociada a la hospitalización. ⁽¹⁸⁾

Como se ha tratado en el apartado previo, las personas que son sometidas a una cirugía ortopédica mayor de artroplastia de rodilla o cadera presentan un riesgo mayor de ETV 1.08% en el caso de remplazo de rodilla. Por lo que se debe utilizar una profilaxis farmacológica y mecánica además de la deambulación temprana en el postoperatorio. ⁽⁶⁾

En México se desconoce estadística alguna sobre la tromboprofilaxis administrada de primera línea y elección para los ortopedistas que realizan remplazos articulares; no existe registro de la cifra exacta de eventos de enfermedad tromboembólica en nuestra población.

La ETV se presenta en más del 25% de los pacientes quirúrgicos hospitalizados. Los esquemas empleados varían entre el 34 y el 58% con los siguientes argumentos: riesgo de hemorragia exclusión de ciertos tipos de paciente y desconocimiento de la ETV. ⁽⁷⁾

Basados en cifras de otros países, los eventos tromboembólicos venosos son un problema de salud significativo y una preocupación importante tras la cirugía ortopédica mayor, ya que

son responsables de muerte directa en una de cada cuatro artroplastias de cadera y, sin conocer el dato exacto en cirugía de rodilla, se estima algo similar.

En una economía creciente como es la de México las opciones con que se cuenta para realizar una adecuada prevención deben ser difundidas por los profesionales de la salud para su utilización en medio privado y específicamente, para el ahorro en el sector público.

Se deben realizar estudios comparativos en nuestras poblaciones para sustentar la utilización de agentes para trombo profilaxis más económicas, cómodas, seguras y efectivas para los pacientes.

Existen guías internacionales que ya apoyan el uso de algunos agentes; sin embargo, concurren discrepancias significativas sobre qué terapia es la más adecuada, el uso de aspirina como profilaxis, el momento ideal del inicio de las terapias farmacológicas y su duración, así como las modificaciones con respecto a pacientes ya anticoagulados o con factores de riesgo bien definidos.

La responsabilidad es compartida, instituciones gubernamentales y médicos en proporcionar medidas para la experimentación controlada con terapias seguras para mitigar el costo excesivo en medicamentos y disminuir complicaciones que llevan a costos más elevados por readmisiones.

Es de suma importancia realizar un consenso basado en evidencias sobre la administración de estos agentes para estandarizar medidas de profilaxis trombótica.

Por lo tanto, la pregunta de investigación es: **¿existe diferencia en la efectividad y seguridad en el manejo antitrombótico de pacientes con un régimen tradicional de enoxaparina postquirúrgica contra ácido acetil salicílico en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla electiva?**

Justificación del estudio

-Hasta hoy, no existe evidencia para recomendar un protocolo específico de profilaxis antitrombótica en ATR electivas.

-No hay registro de literatura científica publicada en México sobre la epidemiología del problema, la terapia de elección y sus resultados.

- El uso de ácido acetil salicílico como método de elección en pacientes con cirugía de remplazo articular constituye un esquema reproducible y de bajo costo para la institución.

Hipótesis

La efectividad y seguridad en el manejo antitrombótico de pacientes sometidos a artroplastia total electiva de rodilla con un régimen de enoxaparina postquirúrgica contra ácido acetil salicílico, será similar a la reportada en la bibliografía consultada.

Esta hipótesis es de tipo de diferencia entre grupos ya que compara las variables entre un grupo de estudio y otro.

Objetivos.

Objetivo general

Valorar si existe diferencia en la efectividad y seguridad en el manejo antitrombótico de pacientes con un régimen tradicional de enoxaparina postquirúrgica contra ácido acetil salicílico.

Objetivos específicos.

1. Seleccionar al paciente candidato para la cirugía de remplazo articular.
2. Canalizar a sesión clínica de estudio de remplazo articular.
3. Completar el protocolo prequirúrgico.
4. Aleatorizar al paciente para la designación del cirujano que realizará la cirugía.
5. Aleatorizar al paciente para el tratamiento de profilaxis antitrombótica: Ácido acetil salicílico o Enoxaparina.
6. Programar la fecha para el procedimiento quirúrgico.
7. Identificar el protocolo completo en consulta prequirúrgica.
8. Ingresar al paciente al hospital.
9. Realizar la intervención quirúrgica programada.
10. Instaurar el tratamiento de trombo profilaxis: grupo control, pacientes con administración de enoxaparina, grupo experimental, pacientes tratados con Ácido acetil salicílico.
11. Realizar la detección de cuadro clínico compatible con Enfermedad tromboembólica con consultas periódicas.
12. Obtener los datos suficientes para valorar la seguridad y efectividad de tratamiento.
13. Analizar datos obtenidos.
14. Reportar conclusiones.

Diseño y tipo de estudio

Tipo de estudio: Ensayo clínico controlado.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLES IDENTIFICADAS DE GRUPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL / INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESTADÍSTICA	ÍTEM
EDAD.	Tiempo cronológico de vida cumplido desde el nacimiento hasta el momento actual.	Años de vida que tiene el paciente al momento de la aplicación de la encuesta.	Cuantitativa	Estadística descriptiva	Nota quirúrgica
GÉNERO.	Condición de un organismo que se distingue entre masculino y femenino.	Femenino: propio de la mujer. Masculino: propio del hombre.	Cualitativa.	Estadística descriptiva	Nota quirúrgica
RIESGO ANESTÉSICO-QUIRÚRGICO.	Sistema de clasificación de la American Society of Anesthesiologists.	Clasificación para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente. Clase I: Paciente saludable no sometido a cirugía electiva. Clase II: Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.	Cualitativa Ordinal	Estadística descriptiva	Clasificación ASA

		<p>Clase III: Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, angor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.</p> <p>Clase IV: Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida y no siempre se puede corregir por medio de cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.</p> <p>Clase V: Enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida se espera no sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc.</p>			
--	--	--	--	--	--

TIPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.	Es la operación instrumental, total o parcial, de lesiones causadas por enfermedades o accidentes, con fines diagnósticos, de tratamiento o de rehabilitación de secuelas.	Cirugía de remplazo de articulación total. Artroplastia total de rodilla.	Cualitativa	Estadística descriptiva	Nota post quirúrgica.
TIEMPO QUIRÚRGICO	Son una serie de procesos encaminados a organizar el acto quirúrgico en la cirugía,	Tiempo transcurrido durante la intervención quirúrgica desde la incisión hasta el cierre de la herida.	Cuantitativa	Estadística descriptiva	Nota quirúrgica
SANGRADO TRANSOPERATORIO	Pérdida hemática medible en cualquier procedimiento quirúrgico.	Cuantificación de sangrado en centímetros cúbicos en base a compresas y volumen aspirado.	Cuantitativa	Estadística descriptiva	Nota quirúrgica
COMORBILIDADES	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Distinguir las enfermedades secundarias que forman parte del estado clínico del paciente, no relacionadas directamente con el padecimiento en tratamiento.	Cualitativa	Estadística descriptiva	Nota quirúrgica
VARIABLES DE ESTUDIO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL / INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESTADÍSTICA	ÍTEM

EFFECTIVIDAD FARMACOLÓGICA.	<p>Envuelve tanto la eficacia del medicamento como la tolerabilidad clínica del mismo. La eficacia de un producto está basada en estudios clínicos realizados bajo estricto control en su incidencia sobre puntos bien definidos.</p>	<p>Prevención de readmisiones hospitalarias por enfermedad tromboembólica.</p> <p>Tipo de evento por separado:</p> <p>-TEP (tromboembolia pulmonar)</p> <p>-TVP (trombosis venosa profunda sintomática)</p>	<p>Cuantitativa</p>		<p>Índice de admisiones hospitalarias.</p>
SEGURIDAD FARMACOLÓGICA.	<p>Es la característica de un medicamento para poder usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables.</p>	<p>Mediciones como el intervalo de concentraciones terapéuticas permiten en algunos casos, la comparación de la seguridad relacionada con el uso de medicamentos.</p> <p>Sangrado mayor: sangrado fatal, sintomático en un área u órgano crítico, o sangrado que causó una disminución de 20 g / L o más en el nivel de hemoglobina o resultado en la transfusión de 2 o más unidades de sangre.</p> <p>Sangrado menor: relevante pero no importante si dio lugar a hospitalización, aspiración de un hematoma de la herida complicado por infección.</p>	<p>Cuantitativa</p>		

		Fue sangrado manifiesto como: gastrointestinal, epistaxis, hematuria, equimosis, hemoptisis y/o hemorragia conjuntival.			
--	--	--	--	--	--

Metodología:

Unidad de Investigación.

Pacientes de 18 a 90 años candidatos a remplazo articular.

Servicio de Ortopedia del Centro Médico.

Límite de Tiempo.

Del año 2019 al 2021.

Universo de estudio y muestra.

Pacientes derechohabientes del Centro Médico, candidatos a artroplastia total de rodilla que cuenten con los criterios de inclusión y exclusión mencionados de 18 a 90 años.

Tamaño de la muestra.

El tamaño de la muestra se determinó con base en la calculadora estadística de Granmo con una p de 0.05, la que arroja la indicación de que son necesarios 389 pacientes en total.

Criterios de Inclusión.

- Pacientes candidatos a remplazo articular, detectados en el Centro Médico ISSEMyM Toluca.
- Pacientes de 18 a 90 años.
- Pacientes del sexo masculino o femenino.
- Artroplastias primarias de rodilla.

Criterios de exclusión.

- Artroplastias bilaterales.
- Con alguna contraindicación para alguno de los esquemas terapéuticos.
- Pacientes con anticoagulación de más de 6 meses diferente a antiplaquetarios.
- Pacientes con sangrado gastrointestinal, cerebral u otra hemorragia documentada.
- Pacientes con enfermedades tratamientos alternativos que afecten su hemostasia.
- Pacientes con descontrol hipertensivo de $>220/120$
- Pacientes con alergias conocidas a ácido acetil salicílico y/o heparina.
- Pacientes con cáncer metastásico.

Criterios de eliminación.

- 1- Paciente que no acuda a citas de seguimiento.
- 2- Paciente que inicie un segundo tratamiento alternativo.
- 3- Paciente que abandone el estudio.

Procedimientos con unidades de investigación

1. Seleccionar al paciente candidato para cirugía de remplazo articular
 - a. Se realiza una valoración en consulta externa por cualquier ortopedista que realice cirugía de remplazo articular en esta institución.
 - b. Se elige al paciente que cuente con todos los criterios para un remplazo y se comenta la posibilidad de la cirugía.
2. Se canaliza a sesión clínica de estudio de remplazo articular.
 - a. Se envía a sesión de remplazo una vez valorado y siendo candidato al procedimiento, donde se estudia con un grupo de ortopedistas quienes toman la mejor decisión en cuanto al tratamiento del paciente.
 - b. Se propone el tratamiento quirúrgico al paciente y se le informa detalladamente sobre él.
 - c. Se firma el consentimiento sobre el procedimiento para la programación.
3. Se completa el protocolo prequirúrgico.
 - a. Se formulan las solicitudes de imagenología y de laboratorios de gabinete.
4. Se aleatoriza al paciente para la designación del cirujano que realizará la cirugía.
 - a. De un grupo de cirujanos, se aleatoriza al paciente para acordar su cita prequirúrgica.

5. Se aleatoriza al paciente para el tratamiento de profilaxis antitrombótica: ácido acetil salicílico o heparina de bajo peso molecular.
 - a. En el momento de la aleatorización se sabe qué agente utilizará para trombo profilaxis.
GRUPO EXPERIMENTAL: Aspirina de 200 mg el día de la cirugía. Comenzar el día uno postoperatorio con la dosis de 100 mg hasta completar 30 días.
GRUPO CONTROL: Enoxaparina 40-60 c/24 mg comenzando el día uno post operatorio y por 15 a 30 días después del egreso.
6. Se programa la fecha para el procedimiento quirúrgico.
 - a. Se agenda el procedimiento en la fecha más próxima.
7. Se identifica en protocolo faltante en consulta prequirúrgica.
 - a. Se realiza la valoración por anestesiología, medicina interna o geriatría, si ésta faltara.
 - b. Se confirma viabilidad del procedimiento.
8. Se ingresa al paciente al hospital.
 - a. Se ingresa paciente por admisión, el mismo día de la cirugía o un día previo dependiendo de la disponibilidad de camas en el hospital y con previa firma de consentimientos informados.
 - b. Se canaliza con enfermería para preparación prequirúrgica.
9. Se realiza la intervención quirúrgica programada.
 - a. Se pasa a sala de quirófano y se realiza el procedimiento.
 - b. Se pasa al paciente a recuperación y posteriormente, al piso de ortopedia.
10. Se instaura el tratamiento de trombo profilaxis: grupo control, pacientes con administración de enoxaparina; grupo experimental, pacientes tratados con Ácido acetil salicílico.
GRUPO EXPERIMENTAL: Comenzar el día de la cirugía con 200 mg y el día uno postoperatorio con la dosis de 100 mg hasta completar 30 días.
GRUPO CONTROL: Enoxaparina 40-60 c/24 mg comenzando el día uno post operatorio y por 15 a 30 días después del egreso.

En este momento se instruye al paciente sobre su seguridad, mediante información para detección temprana de complicaciones debidas a procesos tromboembólicos o sangrados mayores y/o menores. Se otorga el número del personal principal a cargo del análisis y estudio para su notificación en caso de urgencia.

11. Se realiza la detección de cuadro clínico compatible con enfermedad tromboembólica con consultas periódicas.

- a. Se cita al paciente a los 15 días para retiro de puntos y valoración de la herida.
- b. Se cita al paciente a los 30 y a los 90 días.

12. Se obtienen los datos suficientes para valorar la seguridad y efectividad de tratamiento.

- a. Efectividad: se analizarán por dos grupos.
 - i. Tromboembolia Pulmonar sintomática o ausencia de síntomas de tromboembolia pulmonar.
 - ii. Trombosis venosa profunda sintomática o ausencia de síntomas trombosis venosa profunda.

b. Seguridad: se medirá por sangrado

i. Mayor:

- Sangrado fatal.
- Sangrado con sintomatología general.
- Sangrado en un área u órgano crítico.
- Sangrado que causó una baja de 2 gr / dl o más en el nivel de hemoglobina.
- Corrección de hipovolemia con transfusión de 2 o más unidades de sangre.

ii. Menor:

- Gastrointestinal.
- Epistaxis.
- Hematuria.
- Equimosis.
- Hemoptisis.
- Hemorragia conjuntival.

Contabilizar los datos de tromboembolia pulmonar o trombosis venosa profunda positivas o negativas y datos del sangrado mayor o menor, para cada uno de los grupos: control y experimental.

13. Se analizan los datos obtenidos.

- a. Comparar estadísticamente los resultados del grupo control contra el grupo experimental.

14. Se reportan conclusiones en un periodo de 15, 30 y 90 días.

- Comparar la frecuencia de una TVP o TEP.
- Evaluar readmisiones.

- Frecuencia y naturaleza de complicaciones por sangrado (drenaje de la herida, reparación, infección profunda).
- Comparar frecuencia entre eventos de sangrado y tromboembólicos, entre ATR y ATC.

Método de Selección

Una vez que se ha realizado el diagnóstico y los pacientes han pasado por los criterios de exclusión y de inclusión se les otorga un número de acuerdo a como han acudido a la consulta, previamente estos números serán aleatorizados la plataforma de research randomizer form v4.0. De acuerdo con esta aleatorización se determinará qué tipo de tratamiento se le otorgará al paciente y su esquema de trombo profilaxis

Se le asigna una fecha de aplicación de acuerdo con disponibilidad de espacio en el Centro Médico ISSEMYM Toluca.

Equipos de trabajo

Se contará con tres equipos de trabajo.

- 1- Equipo de Selección: realiza la selección de pacientes que cuenten con criterios de inclusión y exclusión, así como asignar su número, el tratamiento que se le aplicará y la fecha de aplicación. Dicho equipo aplicará planificará la cirugía del paciente y la información pertinente y los consentimientos informados.
- 2- Equipo de aplicación: Realiza la aplicación de los tratamientos profilácticos ya sea el esquema tradicional CMI Toluca vs el recomendado experimental.
- 3- Equipo de Evaluación: Realiza el seguimiento de paciente a los pacientes a los 15, 30 y 90 días.

Técnica de aplicación

La aplicación se llevará a cabo en el Centro Médico, el médico a cargo del estudio aleatorizará al paciente y el tipo de tratamiento se le aplicará.

Grupo experimental 1: aspirina con capa entérica.

Aspirina dos tabletas de 100 mg el día de la cirugía. Comenzar el día uno postoperatorio con la dosis de 100 mg hasta completar 30 días.

Grupo Experimental 2: enoxaparina SC

Enoxaparina 40-60 c/24 mg comenzando el día uno post operatorio y por 30 días después del egreso comenzando a las 12 horas del post quirúrgico.

Límite de tiempo y espacio

Tiempo: 2 años.

Lugar: Centro Médico ISSEMyM Toluca, seguimiento y aplicación de cuestionario en consultorio en periodo de tres y seis meses.

Cronograma

Realización de protocolo	de	2018 Junio			
Autorización del protocolo	del				
Selección y aleatorización de pacientes	y de				
Aplicación de tratamientos	de	2018 septiembre			
Seguimiento en consulta	en	2018 septiembre-2020 marzo			
Recolección y análisis de datos	y	Marzo 2020			

Diseño del análisis.

Se evaluará cuál de los esquemas muestran una incidencia de efectividad y de seguridad en el periodo de su aparición de acuerdo con los resultados de las gráficas. El análisis estadístico se realizará con una T de Student para comparar los resultados que se obtengan.

El análisis de coto univariable se reducirá al análisis del promedio del tratamiento por paciente y por grupo experimental.

Implicaciones éticas

Cada paciente será informado del tipo de estudio que se está realizando, así como la posibilidad de aplicación de cualquiera de los tratamientos. Se le explican los riesgos y los beneficios y se le entrega un consentimiento informado el cual fue elaborado de acuerdo con los lineamientos de la declaración de Helsinki y la ley general de salud mexicana en los artículos 20,21 y 22(Anexo 3). Dichos consentimientos deben de ser firmados, en caso contrario, el paciente no será candidato y se enviará a consulta de Ortopedia para seguimiento. Ambos tratamientos han demostrado efectividad en diversos estudios por lo que se espera que se encuentre mejoría en cualquiera que sea el tratamiento aplicado.

La identidad de los pacientes será estrictamente confidencial. El protocolo se realizará con previa autorización de comité de ética del hospital.

Organización

Jefe de Servicio: Dr. Gerson Valencia Martinez JSTYO

Director de Tesis: Dr. Octavio Martínez Montiel MBTYO

Director Metodológico: Dr. Alberto E. Hardy Pérez MCI

Director del proyecto: Dr. Adrián Aziz Cortes De la Fuente RTYO

Aplicación de tratamientos:

Presupuesto y financiamiento

Paquetes de Hojas 200 pesos

Lápices: 30 pesos

Computadora: 10,000 pesos

Los pacientes son derecho habiente de ISSEMYM por lo que los gastos de medicamentos, insumos, factor activador plaquetario correrán a cargo de la institución. Dichos gastos no generan excedentes en la institución ya que todo el material se encuentra dentro de licitación.

Los gastos de papelería serán cubiertos por parte del Dr. Adrian Aziz Cortes De la Fuente.

Bibliografía

1. **En el texto:** (An, Phan, Levy & Bruce, 2016)

Bibliografía: An, V., Phan, K., Levy, Y., & Bruce, W. (2016). Aspirin as Thromboprophylaxis in Hip and Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal Of Arthroplasty*, 31(11), 2608-2616. doi: 10.1016/j.arth.2016.04.004

2. **En el texto:** (Anderson et al., 2013)

Bibliografía: Anderson, D., Dunbar, M., Bohm, E., Belzile, E., Kahn, S., & Zukor, D. et al. (2013). Aspirin Versus Low-Molecular-Weight Heparin for Extended Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip Arthroplasty. *Annals Of Internal Medicine*, 158(11), 800. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00004

3. **En el texto:** (Awtry & Loscalzo, 2000)

Bibliografía: Awtry, E., & Loscalzo, J. (2000). Aspirin. *Circulation*, 101(10), 1206-1218. doi: 10.1161/01.cir.101.10.1206

4. **En el texto:** (Azboy, Barrack, Thomas, Haddad & Parvizi, 2017)

Bibliografía: Azboy, I., Barrack, R., Thomas, A., Haddad, F., & Parvizi, J. (2017). Aspirin and the prevention of venous thromboembolism following total joint arthroplasty. *The Bone & Joint Journal*, 99-B(11), 1420-1430. doi: 10.1302/0301-620x.99b11.bjj-2017-0337.r2

5. **En el texto:** (Azboy, Groff, Goswami, Vahedian & Parvizi, 2019)

Bibliografía: Azboy, I., Groff, H., Goswami, K., Vahedian, M., & Parvizi, J. (2019). Low-Dose Aspirin Is Adequate for Venous Thromboembolism Prevention Following Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review. *The Journal Of Arthroplasty*. doi: 10.1016/j.arth.2019.09.043

6. **En el texto:** (Bang SM, 2014)

Bibliografía: Bang SM, Jang MJ, Kim KH, Yhim HY, Kim YK, Nam SH, et al. Prevention of venousthromboembolism, 2nd edition: Korean Society of Thrombosis and Hemostasis Evidencebased Clinical Practice Guidelines. *J Korean Med Sci.* 2014 Feb; 29(2):164-71.

7. **En el texto:** (Buesing KL, 2015)

Bibliografía: Buesing KL, Mullapudi B, Flowers KA. Deep venous thrombosis and venous thromboembolism prophylaxis. *Surg Clin North Am.* 2015 Apr; 95(2):285-300.

8. **En el texto:** (Lieberman, Berry & Azar, 2011)

Bibliografía: Lieberman, J., Berry, D., & Azar, F. (2011). *Advanced reconstruction knee.* Rosemont, IL.: American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS).

9. **En el texto:** (Behan, 2004)

Bibliografía: Behan, M. (2004). Antiplatelet therapy in cardiovascular disease. *Postgraduate Medical Journal*, 80(941), 155-164. doi: 10.1136/pgmj.2003.007062

10. **En el texto:** (Lotke & Lonner, n.d.)

Bibliografía: Lotke, P., & Lonner, J. *Knee arthroplasty* (3rd ed., pp. 55- 73). New York City: Bernard F Morrey, MD.

11. **En el texto:** (Gutowski, Zmistowski, Lonner, Purtill & Parvizi, 2015)

Bibliografía: Gutowski, C., Zmistowski, B., Lonner, J., Purtill, J., & Parvizi, J. (2015). Direct Costs of Aspirin versus Warfarin for Venous Thromboembolism Prophylaxis after Total Knee or Hip Arthroplasty. *The Journal Of Arthroplasty*, 30(9), 36-38. doi: 10.1016/j.arth.2015.04.048

12. **En el texto:** (Jenny, Pabinger & Samama, 2018)

Bibliografía: Jenny, J., Pabinger, I., & Samama, C. (2018). European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *European Journal Of Anaesthesiology*, 35(2), 123-129. doi: 10.1097/eja.0000000000000728

13. **En el texto:** (Harenberg, Jörg & Fenyvesi, 2002)

Bibliografía: Harenberg, J., Jörg, I., & Fenyvesi, T. (2002). Heparin-induced thrombocytopenia: Pathophysiology and new treatment options. *Pathophysiology Of Haemostasis And Thrombosis*, 32(5-6), 289-294. doi: 10.1159/000073583

14. **En el texto:** (Lieberman & Heckmann, 2017)

Bibliografía: Lieberman, J., & Heckmann, N. (2017). Venous Thromboembolism Prophylaxis in Total Hip Arthroplasty and Total Knee Arthroplasty Patients. *Journal Of The American Academy Of Orthopaedic Surgeons*, 25(12), 789-798. doi: 10.5435/jaaos-d-15-00760

15. **En el texto:** (Lussana, Squizzato, Permunián & Cattaneo, 2014)

Bibliografía: Lussana, F., Squizzato, A., Permunián, E., & Cattaneo, M. (2014). A systematic review on the effect of aspirin in the prevention of post-operative arterial thrombosis in patients undergoing total hip and total knee arthroplasty. *Thrombosis Research*, 134(3), 599-603. doi: 10.1016/j.thromres.2014.06.027

16. **En el texto:** (Mostafavi Tabatabaee, Rasouli, Maltenfort & Parvizi, 2015)

Bibliografía: Mostafavi Tabatabaee, R., Rasouli, M., Maltenfort, M., & Parvizi, J. (2015). Cost-Effective Prophylaxis Against Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty: Warfarin Versus Aspirin. *The Journal Of Arthroplasty*, 30(2), 159-164. doi: 10.1016/j.arth.2014.08.018

17. **En el texto:** (Warkentin, 2012)

Bibliografía: Warkentin, T. (2012). Aspirin for Dual Prevention of Venous and Arterial Thrombosis. *New England Journal Of Medicine*, 367(21), 2039-2041. doi: 10.1056/nejme1211480

18. **En el texto:** (Wendelboe AM, 2017)

Bibliografía: Wendelboe AM, St Germain L, Krolak B, Reiser T, Raskob G. Impact of World Thrombosis Day campaign. *Res Pract Thromb Haemost*. 2017 Jul 8; 1(1):138-141

19. **En el texto:** (Wolberg A, 2015)

Bibliografía: Wolberg AS, Rosendaal FR, Weitz JI, Jaffer IH, Agnelli G, Baglin T, et al. Venous thrombosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 May 7; 1:15006.

ANEXOS:

CONSENTIMIENTO:

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Establecimiento de Salud: CM ISSEMyM Toluca Fecha: __/____/____

Yo _____ identificado con clave N° _____ he sido informado por el Dr. Adrián Aziz Cortes De La Fuente acerca de mi participación en el estudio comparativo entre heparina y aspirina para profilaxis antitrombótica en pacientes sometidos a artroplastias electivas de cadera y rodilla.

Padezco de gonartosis y el tratamiento o procedimiento propuesto consiste en la realización de una cirugía para el remplazo articular afectada con la utilización de un esquema antitrombótico en base a ácido acetil salicílico y /o enoxaparina por 30 días.

Me ha informado de los riesgos, ventajas y beneficios del procedimiento, así como sobre la posibilidad de tratamientos alternativos y se ha referido a las consecuencias del no realizar la prevención con dichos tratamientos.

He realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido absueltas y con repuestas que considero suficientes y aceptables.

Me han informado sobre el seguimiento, medidas de seguridad y urgencia además de proporcionarme el número de teléfono en caso de cualquier eventualidad.

Por lo tanto, en forma consiente y voluntaria doy mi consentimiento para que se me realice el procedimiento indicado con el esquema de tromborpofilaxis mencionado.

Teniendo pleno conocimiento de los posibles riesgos, complicaciones y beneficios que podrían desprenderse de dicho acto.

.....

Firma del paciente o responsable legal Firma del profesional

.....

Firma de un testigo

Eficacia:

		Eficacia		
		Enoxaparina	Aspirina	Valor P
Resultados	Total			
Total				
Embolismo Pulmonar				
Trombosis venosa profunda sintomática				
Prueba t para medias de dos muestras emparejadas				
		<i>Variable 1</i>	<i>Variable 2</i>	
Media				
Varianza				
Observaciones				
Coefficiente de correlación de Pearson				
Diferencia hipotética de las medias				
Grados de libertad				
Estadístico t				
P(T<=t) una cola				
Valor crítico de t (una cola)				
P(T<=t) dos colas				
Valor crítico de t (dos colas)				

Seguridad:

SEGURIDAD	Enoxaparina	Aspirina	
Resultado			
Sangrado mayor			
			Valor P
Sangrado menor			
Hematoma			
Gastrointestinal			
Sangrado profuso del sitio quirúrgico			
Equimosis			
Hemoptisis			
Hematuria			
Hemorragia conjuntival			
Prueba t para medias de dos muestras emparejadas			
		<i>Variable 1</i>	<i>Variable 2</i>
Media			
Varianza			
Observaciones			
Coefficiente de correlación de Pearson			
Diferencia hipotética de las medias			
Grados de libertad			
Estadístico t			
P(T<=t) una cola			
Valor crítico de t (una cola)			
P(T<=t) dos colas			
Valor crítico de t (dos colas)			

Variables secundarias:

	Resultados secundarios			
Resultado		Enoxaparina	Aspirina	Valor p
Infección de a herida:				
Superficial				
Profunda				
Superficial > 30 días				
Profunda > 30 días				
IAM				
EVC				
Muerte				
	Prueba t para medias de dos muestras emparejadas			
		Variable 1	Variable 2	
	Media			
	Varianza			
	Observaciones			
	Coefficiente de correlación de Pearson			
	Diferencia hipotética de las medias			
	Grados de libertad			
	Estadístico t			
	P(T<=t) una cola			
	Valor crítico de t (una cola)			
	P(T<=t) dos colas			
	Valor crítico de t (dos colas)			