

Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso (ICM-VTE) en Cirugía Ortopédica y Traumatología

Edición de 2022

Director:

Dr. Javad Parvizi

Coordinadores de la edición en español:

Dr. Camilo Restrepo

Dr. Óliver Marín-Peña



Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso (ICM-VTE) en Cirugía Ortopédica y Traumatología

Edición de 2022

Director:
Dr. Javad Parvizi

Coordinadores de la edición en español:
Dr. Camilo Restrepo
Dr. Óliver Marín-Peña



**Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso (ICM-VTE)
en Cirugía Ortopédica y Traumatología**

Traducido con el permiso de la publicación original:
J Bone Joint Surg Am, 104 (Suppl 1).
Recommendations of the International Consensus Group on
Venous Thromboembolism after Orthopaedic Prodedures
ISSN: 0021-9355

La presente edición en español publicada por:
Imaidea Interactiva, S.L.
Avda. de Brasil 29, 1.º
28020 Madrid
www.imaidea.com | www.fondoscience.com
publicaciones@imaidea.com

Impreso en Madrid, España
ISBN versión online: 978-84-943953-7-6
ISBN versión impresa: 978-84-943953-8-3
Depósito Legal: M-21375-2022

Copyright © 2022 de:
The Journal of Bone & Joint Surgery
Todos los derechos reservados

Versión original publicado en inglés por:
The Journal of Bone & Joint Surgery
<https://jbjs.org/>
<https://www.jbjs.org/archive.php?j=jbjs&y=2022&v=104&i=Suppl+1>

Disclaimer o descargo de responsabilidad:

Aunque se ha editado con el mayor cuidado la información contenida en esta publicación, la editorial no se hace responsable de los posibles errores o imprecisiones de la traducción y transcripción de los textos originales.

El contenido de esta obra sirve únicamente con fines informativos y nunca debe ser usado como sustituto de los consejos de personal médico, diagnóstico o tratamiento de médicos ni de otras publicaciones académicas.

El editor es ajeno a la representación de algún consejo médico, diagnóstico o tratamiento profesional, y no se hace responsable de cualquier complicación u problemas médicos derivados o en relación con el uso de la información contenida en esta publicación.

Agradecimientos

Agradecemos el importante esfuerzo de los delegados de habla hispana que han participado de forma altruista en la traducción de este documento al español. La presente traducción de la obra ha sido coordinada científicamente por Óliver Marín-Peña y Camilo Restrepo. Los delegados del consenso ICM-VTE que han participado en la revisión de cada capítulo son:

Coordinadores

- | | |
|----------------------|--------|
| • Marín-Peña, Óliver | España |
| • Restrepo, Camilo | EE.UU. |

Delegados

- | | | | |
|--------------------------------|-----------|---------------------------------|-------------|
| • Bacarrea, Fernando | Bolivia | • Marqués López, Fernando | España |
| • Bengoa, Francisco | Chile | • Méndez, Cecilia A. | Uruguay |
| • Besa, Pablo | Chile | • Monsalvo, Daniel | Colombia |
| • Bracho, Carlos | Ecuador | • Moreno-Moreu, Néstor | España |
| • Buttaro, Martín | Argentina | • Navarro, Ronald | EE.UU. |
| • Cárdenas, Renny A. | Venezuela | • Negrete, Jorge | México |
| • Castel-Oñate, Ana | España | • Palma-Arjona, Francisco | España |
| • Claros-Pizarro, Fernando | Bolivia | • Pérez Valdés, Ronald J. | Panamá |
| • Chana-Rodríguez, Francisco | España | • Piuzzi, Nicolás S. | Argentina |
| • Del Castillo, Juan M. | Uruguay | • Roca-Sánchez, Tomás | España |
| • Delgado-Martínez, Alberto D. | España | • Salazar, Mathias | Ecuador |
| • Gómez-Vallejo, Jesús | España | • Salce, Iván J. | Perú |
| • González Romero, José | México | • Saldaña, Ariel E. | Panamá |
| • Guerra-Farfán, Ernesto | España | • Sánchez Valenciano, Carlos G. | Venezuela |
| • Higuera Rueda, Carlos E. | EE.UU. | • Socorro, Nelson E. | Venezuela |
| • Holc, Fernando | Argentina | • Suárez, Cristina | Colombia |
| • Jurado-Ruiz, María | España | • Torres, Ana | España |
| • Larco Villalva, Edwin | Ecuador | • Tresgallo-Parés, Rubén | Puerto Rico |
| • Lizárraga, Marcelo M. | Perú | • Vilchez, Félix | México |
| • Mariño, Jaime | Colombia | • Villa, Jesús | EE.UU. |

Damos también las gracias a la revista "The Journal of Bone and Joint Surgery (JBJS)" por permitirnos publicar una traducción al español de su volumen 104-A No.6 (Suplemento 1) de Marzo 16, de 2022 (ISSN: 0021-9355). Páginas 1-328. "Recommendations of the International Consensus Group on Venous Thromboembolism after Orthopaedic Procedures".

Agradecimientos especiales a Cardinal Health y MBA por la distribución y el soporte de la versión impresa de la obra en español.



Deseamos agradecer a Cardinal Health por su generoso apoyo a la iniciativa ICM-VTE a través de una subvención educativa que ha hecho posible la participación de bioestadísticos, bibliotecarios y otros servicios.



Agradecimientos

Esta iniciativa masiva no hubiera sido posible sin la orientación y el liderazgo del equipo del Comité Directivo. A través de diferentes conferencias telefónicas y comunicaciones por correo electrónico, el Comité Directivo desarrolló las estrategias apropiadas para la inclusión de delegados, sociedades y la finalización del proceso Delphi para completar las preguntas. El comité estuvo involucrado en cada paso del proceso que abarcó casi un año entero. Los miembros del Comité Organizador se reunieron personalmente en numerosas ocasiones y, a través de conferencias telefónicas semanalmente, determinaron los diversos pasos para el proceso Delphi y sus plazos asignados. Los miembros del comité trabajaron con los bibliotecarios y epidemiólogos para garantizar que los términos MeSH se generaran a tiempo, se obtuvieran las publicaciones adecuadas, se estableciera claramente la comunicación con los delegados para la creación correcta de los documentos y así cumplieran con todos los requisitos del método Delphi. El Comité Organizador revisó la literatura hasta el último día de envío del trabajo a *JBS* para garantizar que todas las publicaciones de 2021 estuvieran incluidas en el documento publicado. Los miembros del Comité Organizador intervinieron en numerosas ocasiones para completar cualquier trabajo de forma manual. Cada documento fue revisado y evaluado rigurosamente por el Comité Organizador antes de su envío a publicación.

Mención especial para el **Dr. Camilo Restrepo**, director de Investigación del Instituto Rothman, quien trabajó incansablemente con el equipo de *JBS* para garantizar que el documento presentado cumpliera con todos los requisitos de publicación. El trabajo crítico y la elección de los términos MeSH, la obtención de los artículos, la extracción de datos y otros pasos se realizaron bajo la atenta mirada de nuestro equipo de epidemiología y bioestadística de Nueva York, dirigido por **Stavros G. Memtsoudis, MD, PhD**, y el equipo de Filadelfia, a saber, **Matthew B. Sherman, BS**, y **Kerri-Anne Ciesielka, MPH**, así como muchos miembros de la Biblioteca Scott Memorial de la Universidad Thomas Jefferson, en particular **Abby Adamczyk, MLIS, AHIP**, **Larissa Gordon, MS, MEd, MA**, **Paul Hunter, DMD, MLIS**, **Gary Kaplan, MSLIS, AHIP**, **Gregory Laynor, MLS, PhD**, y **Rebecca Miller, MLS**.

La cantidad de trabajo resultó ser extensa y se buscó ayuda adicional de Italia. Vaya nuestro más sincero agradecimiento al equipo de la Medical Science Research Academy (MSRA), en particular **Matteo Spezia**, **Susanna Sammali**, **Gabriele Schiaffini**, **Vittorio Oteri**, **Verónica Iascone**, **Tommaso Recchioni**, **Simone Franceschini**, **Michael Rodríguez**, **Gaetano Russo**, **Federica Campana**, **Diana Alexa**, **Carlotta Parati**, **Anna Martinelli**, **Alberto Bonato**, **Matilde Pavan** y **Marina Macchi**, por su impropio trabajo en la generación de los términos MeSH, la obtención de las publicaciones y la asistencia para la correcta realización del trabajo.

Queremos agradecer a **Tiffany Morrison MS, CCRP**, por el liderazgo de ICM, por administrar la beca educativa otorgada por Cardinal Health, velando por la ética y la transparencia del proceso, así como el enfoque académico y el cumplimiento financiero.

Un agradecimiento especial a **Nicole Errico** por sus servicios administrativos para mantener el contacto con los delegados y la administración de las encuestas de votación.

Nuestro agradecimiento a **Kristen Nicholson, PhD**, por su gestión y coordinación de las actividades del sitio web.

Miembros del Comité Directivo del Grupo de Tromboembolismo Venoso de la ICM

- Ageno, Walter, MD, University of Insubria, Varese VA, Italy
- Baldini, Andrea, MD, IFCA Institute, Italy
- Becattini, Cecilia, MD, University of Perugia, Perugia, Italy
- Beverland, David E., MD, Queen's University Belfast, Belfast, Northern Ireland
- Caprini, Joseph A., MD, University of Chicago, Illinois
- Carrier, Marc, MD, University of Ottawa, Ottawa, Canada
- Crawford, Ross W., MD, Queensland University of Technology, Queensland, Australia
- Dunbar, Michael J., MD, Dalhousie University, Nova Scotia, Canada
- Eichinger, Sabine, MD, Medical University of Vienna, Wien, Austria
- Gehrke, Thorsten, MD, Helios Endo- Klinik Hamburg, Germany
- Huisman, Menno, MD, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands
- Inaba, Yutaka, MD, Yokohama City University, Yokohama, Japan
- Kehlet, Henrik, MD, Rigshospitalet Copenhagen University, Copenhagen, Denmark
- Kim, Kangil, MD, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea
- Konstantinides, Stavros V., MD, University Medical Center Mainz, Mainz, Germany
- Lieberman, Jay R., MD, University of Southern California, Los Angeles, California
- Malloney, William J., MD, Stanford University, Stanford, California
- Marín-Peña, Óliver, MD, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Spain
- Memtosudis, Stavros G., MD, Hospital for Special Surgery, New York, New York
- Merli, Geno J., MD, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania
- Mullarji, Arun, MD, Breach Candy Hospital, Mumbai, India
- Nam, Dennis, MD, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois
- Pellegrini, Vincent D., MD, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire
- Peyvandi, Flora, MD, University of Milan, Milan, Italy
- Samama, Marc, MD, Department of Anaesthesia, Intensive Care and Perioperative Medicine GHU AP-HP. Centre - University of Paris - Cochin Hospital, Paris, France
- Schwarzkopf, Ran, MD, NYU Orthopaedic Hospital, New York, New York
- Sharrock, Nigel, MD, Hospital for Special Surgery, New York, New York
- Shivakumar, Sudeep, MD, Dalhousie University, Nova Scotia, Canada
- Tanavalee, Aree, MD, Bangkok Hospital, Bangkok, Thailand
- Thienpont, Emmanuel, MD, Cliniques Universitaires Saint Luc, Brussels, Belgium
- Vendittoli, Pascal-Andre, MD, Université de Montréal, Montréal, Canada
- Westrich, Geoffrey H., MD, Hospital for Special Surgery Cornell University, Ithaca, New York
- Zhou, Yixin, MD, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing, China

Miembros del Comité Organizador del Grupo de Tromboembolismo Venoso de la ICM

- Abdelaal, Mohammad S., MD, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Chisari, Emanuele, MD, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Ciesielka, Kerri-Anne, MPH, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Courtney, P. Max, MD, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- D'Amore, Taylor, MD, Rothman Institute at Thomas Jefferson University Philadelphia, Pennsylvania
- Fillingham, Yale, MD, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Gehrke, Thorsten, MD, Helios Endo- Klinik Hamburg, Germany
- Goh, Graham S., MD, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Goswami, Karan, MD, Rothman Institute at Thomas Jefferson University Philadelphia, Pennsylvania
- Krueger, Chad A., MD, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Ludwick, Leanne, BS, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Morrison, Tiffany, MR, CCRP, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Parvizi, Javad, MD, FRCS, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Restrepo, Camilo, MD, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Sherman, Matthew B., BS, Rothman Institute, Philadelphia, Pennsylvania
- Shohat, Noam, MD, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel
- Sutton, Ryan, MD, Rothman Institute at Thomas Jefferson University Philadelphia, Pennsylvania

Lista de sociedades internacionales participantes

- American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)
- American Association of Hip and Knee Surgeons (AAHKS)
- American College of Chest Physicians (ACCP)
- American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS)
- American Orthopaedic Society for Sports Medicine (AOSSM)
- American Society for Regional Anesthesia (ASRA)
- American Society for Surgery of Hand (ASSH)
- American Society of Anesthesiologists (ASA)
- American Society of Shoulder and Elbow Surgeons (ASES)
- American Venous Forum (AVF)
- Argentine Association of Orthopedics and Trauma (AAOT)
- Asia Pacific Arthroplasty Society (APAS)
- Asia Pacific Knee Society (APKS)
- Australian Knee Society
- Australian Orthopaedic Association
- Australian Orthopaedic Foot & Ankle Society
- Austrian Society of Orthopaedics
- Azerbaijan Orthopedic Society
- Bahrain Sports Medicine and Science
- Belgian Hip Society
- Belgian Orthopedic Association
- Belgian Shoulder and Elbow Society
- Bolivia Orthopaedic Society
- Brazil Society of Angiology and Vascular Surgery (Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular –SBACV–)
- Brazilian Association for the Study of Implants and Osteoarticular Infections
- Brazilian Society of Orthopedics and Traumatology (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia –SBOT–)
- British Orthopedic Foot and Ankle Society (BOFAS)
- British Hip Society
- British Knee Society
- Bulgarian Orthopedic Association
- Canadian Orthopaedic Association (COA)
- Cervical Spine Research Society (CSRS)
- Chilean Society of Hip Surgery
- Chinese Orthopedic Association (COA)
- Colombian Orthopedic Association (Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología –SCCOT–)
- Croatian Orthopedic Association
- Danish Orthopaedic Society (DOS)
- Dutch Federation of Medical Specialists
- Ecuador Orthopedic Association (Sociedad Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología –SEOT–)
- Egyptian Orthopedic Association
- Emirates Orthopedic Society
- European Bone and Joint Infection Society

Lista de sociedades internacionales participantes

- European Federation of National Associations of Orthopaedics & Traumatology (EFORT)
- European Hip Society (EHS)
- European Knee Society (EKS)
- European Musculoskeletal Oncology Society
- European Society for Regional Anesthesia (ESRA)
- European Society for Sports Traumatology Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA)
- European Venous Forum
- European Foot and Ankle Society
- French Orthopedic Society
- German Orthopedic and Trauma Society
- German, Austrian, Swiss Society of Thrombosis and Haemostasis
- Hellenic Association of Orthopaedic Surgery & Traumatology Nomination
- Hellenic Hip Society
- Hellenic Knee Society
- Hellenic Orthopaedic Association
- Hong Kong Orthopaedic Association
- Hungarian Orthopaedic Association
- Indian Orthopaedic Association
- Indonesian Hip and Knee Society
- Indonesian Orthopaedic Association
- International Hip Society (IHS)
- International Musculoskeletal Society (IMS)
- International Society for Hip Arthroscopy (ISHA)
- International Society for Limb Salvage (ISOLS)
- International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)
- Iranian Orthopaedic Association
- Irish Orthopaedic Association
- Israeli Orthopaedic Association
- Italian Hip Society
- Italian Orthopedic Association
- Italian Society on Thrombosis and Hemostasis
- Japanese Orthopaedic Association
- Jordan Orthopedic Association
- Kenyan Orthopedic Association
- Korean Orthopaedic Association (KOA)
- Kuwait Orthopedic Society
- Lebanese Orthopedic Association
- Lithuanian Society of Orthopedics and Traumatology
- Lumbar Spine Research Society (LSRS)
- Malaysian Orthopaedic Association
- Mexican Federation of Orthopedics and Traumatology
- Mexican Hip Society
- Mexican Orthopedic Association
- Musculoskeletal Tumor Society (MSTS)
- National Institute for Health and Care Excellence
- Netherlands Orthopaedic Society
- New Zealand Hip Society
- New Zealand Orthopaedic Association (NZOA)

Lista de sociedades internacionales participantes

- Nigerian Orthopedic Association
- North American Spine Society (NASS)
- Norwegian Orthopaedic Association
- Orthopaedic Society of Oman
- Orthopedic Trauma Association (OTA)
- Osteosynthesis and Trauma Care Foundation (OTC)
- Pakistan Orthopaedic Association
- Pan Arab Orthopaedic Association
- Panamanian Society of Orthopedics
- Pediatric Orthopaedic Society of North America (POSNA)
- Peruvian Orthopedic Association
- Philippine Orthopaedic Association (POA)
- Polish Orthopaedic Association
- Polish Society of Phlebology
- Portuguese Society of Orthopaedics and Traumatology (Sociedade Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia –SPOT–)
- Portuguese Society of Sport Medicine (Sociedade Portuguesa de Artroscopia e Traumatologia Desportiva –SPAT–)
- Puerto Rico Orthopedic Association
- Pulmonary Embolism Response Consortium (PERT)
- Romanian Society of Orthopedic and Traumatology
- Royal College of Orthopedic Surgeons of Thailand (RCOST)
- Russian Orthopaedic Society (ROA)
- Saudi Arabian Orthopaedic Association
- Scoliosis Research Society (SRS)
- Serbian Orthopedic Association
- Slovenia Orthopedic Society
- Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie (SICOT)
- South African Orthopaedic Association (SAOA)
- Spanish Arthroscopy Association (Asociación Española de Artroscopia –AEA–)
- Spanish Hip Society
- Spanish Knee Society (Sociedad Española de la Rodilla –SEROD–)
- Spanish Orthopedic Society (Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología –SECOT–)
- Spanish Osteosynthesis and Trauma Care Foundation
- Swedish Orthopaedics Association
- Swiss Society of Orthopaedics and Traumatology
- Taiwanese Orthopaedic Association
- Thai Orthopedic Association
- The American Knee Society
- The Hip Society
- Turkish Society of Orthopedics and Traumatology (TOTBÍD)
- Ukrainian Orthopedic Association
- Uruguay Orthopedic Association
- Venezuelan Society of Orthopedics and Traumatology (Sociedad Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología –SVCOT–)
- Vietnam Orthopaedic Association

Delegados de la Reunión de Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso



Alemania

Becker, Luis
Citak, Mustafa
Dütesch, Michael
Gehrke, Thorsten
Gotterbarm, Tobias
Hobohm, Lukas M.A.
Hube, Robert
Keller, Karsten
Pumberger, Matthias
Seyler, Thorsten
Strauss, Andreas
Volk, Thomas
Yoon, Uzung



Arabia Saudi

Alabdali, Ahmed A.
Aljurayyan, Abdulaziz N.
Manzary, Mojieb M.



Argentina

Buttaro, Martín
García-Mansilla, Agustín
Holc, Fernando
Piuze, Nicolás S.
Silberman, Andrés



Australia

Campbell, David G.
Chan, Noel
Crawford, Ross W.
Larkin, James
Lunz, David
McEwan, Peter
Saxby, Terence S.
Solomon, Michael
Whitehouse, Sarah L.



Austria

Ay, Cihan
Cozowicz, Crispiana
Eichinger, Sabine
Grohs, Joslef
Leithner, Andreas
Nogler, Michael



Azerbaiyán

Gahramanov, Aydin



Bahréin

Karashi, Ali Redha
Salah, Jamal



Bélgica

Deltour, Charles
Meermans, Geert
Noyez, Jan F.
Somers, Jan F.A.
Thienpont, Emmanuel
Top, Alexander C.
Van Raebroeckx, Antoon
Victor, Klaas



Bolivia

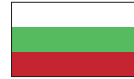
Bacarreza, Fernando
Claros-Pizarro, Fernando



Brasil

De Paula Ferreira, William V.

Marcelino Gomes, Luiz S.
Marques, Marcos Arêas
Silva, Jorge
Sobreira, Marccone L.



Bulgaria

Kinov, Plamen
Mihov, Kalin



Canadá

Brooks, Dina
Carli, Alberto
Carrier, Marc
Dunbar, Michael J.
Eikelboom, John
Geerts, William H.
Ghert, Michelle
Hozack, William J.
Lazo-Langner, Alejandro
Schemitsch, Emil
Schulman, Sam
Shivakumar, Sudeep
Shore, Benjamin J.
Spanghel, Mark J.
Tanzer, Michael
Vendittoli, Pascal-André
Worthy, Tanis



Chile

Bengoa, Francisco
Besa, Pablo
Pellegrini, Juan José
Vial, Agustín



China

Pei, Fuxing
Tsai, Shang-Wen
Yang, Pei

Zhang, Y.
Zhou, Yixin



Colombia

Bonilla, Guillermo
Jiménez, Suárez
Linares, Francisco
Llinás, Adolfo
Mariño, Jaime
Monsalvo, Daniel
Sánchez-Osorio, Juan S.
Suárez, Cristina



Corea del Sur

Cha, Yong-Han
Choi, Choong Hyeok
Kim, Jun-Ho
Kim, Kang-Il
Kim, Tae Kyun
Koo, Kyung-Hoi
Yoo, Jun-Il



Croacia

Bohaček, Ivan
Crnogača, Krešimir
Plečko, Mihovil



Ecuador

Barragán, Estuardo
Bracho, Carlos
Larco Villalva, Edwin
Salazar, Germán
Salazar, Mathias



Egipto

Ali, Sahar
Haféz, Mahmoud A.
Hamdi, Sahar
Hosny, Gamal



Emiratos Árabes Unidos

Albelooshi, Ali
Alkhateeb, Hesham



Eslovenia

Fokter, Samo
Trebše, Rihard



España

Basagaña-Farrés, Miriam
Benjumea Carrasco, Antonio
Castellet, Enric
Castel-Oñate, Ana
Chana-Rodríguez, Francisco
Delgado-Martínez, Alberto D.
Dos Santos-Vaquinhas Blanco, Alex
Gómez-Barrena, Enrique
Gómez-Vallejo, Jesús
Guerra-Farfán, Ernesto
Jurado, María
López-Cuquerella, Laura
Marín-Peña, Óliver
Marqués López, Fernando
Moreno-Moreu, Néstor
Palma-Arjona, Francisco
Roca-Sánchez, Tomás
Sánchez Pérez, Coral
Torres, Ana



Estados Unidos de América

Abdeen, Ayesha
Abdel, Matthew
Abdelaal, Mohammad S.
Acuña, Alexander J.
Adams, Brian
Ahn, Jaime
Aiyer, Amiethab
Alfaro, David O.
Arnold, William V.
Arshi, Armin
Austin, Matthew S.
Baker, Colin M.
Barnes, Geoffrey
Barrack, Robert L.

Bass, Ashley
Bauer, Kenneth
Beaton-Comulada, David
Bedair, Hany S.
Bell, Jennifer A.
Beredjikian, Pedro
Berry, Daniel J.
Boden, Allison L.
Bozentka, David
Bozic, Kevin
Callaghan, John J.
Cancienne, Jourdan M.
Canseco, Jose E.
Caprini, Joseph A.
Chen, Zhongming
Cho, Samuel
Ciesielka, Kerri-Anne
Colon-Miranda, Roberto G.
Colwell, Clifford W.
Combs, Kristen C.R.
Cordeiro, Minal
Corvi, John J.
Courtney, P. Maxwell
Cox, Ryan M.
D'Amore, Taylor
Deitelzweig, Steve
Demanes, Augustus C.
Denasty, Adwin
Dennis, Douglas
DiGiovanni, Christopher W.
DiMaria, Stephen
Egol, Kenneth A.
Fareed, Jawed
Fillingham, Yale A.
Fogel, Harold A.
Fogelson, Jeremy L.
Friedman, Richard
Gary, Joshua L.
Gerlinger, Tad
Ghogawala, Zohler
Gleason, Brendan
Goh, Graham S.
Gonzalez Della Valle, Alejandro
Goodman, Stuart
Goswami, Karan
Grauer, Jonathan M.
Gross, Christopher E.
Gupta, Arjun
Guss, Daniel
Hall, Anya T.
Hammoud, Sommer
Hannon, Charles P.
Hansen, Erik N.
Hansen, Heather
Harrison, Ryan K.
Hassanzadeh, Hamid
Haut, Elliott
Higuera Rueda, Carlos E.
Hoch, Caroline P.
Hollingsworth, Neusha

Delegados de la Reunión de Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso

Humphrey, Tyler J.
Huo, Michael H.
Iorio, Richard
Jain, Amit
Jevsevar, David
Jiranek, William A.
Johns, William L.
Jones, Christopher M.
Kamath, Atul F.
Kanhere, Arun P.
Karamian, Brian A.
Karas, Vasili
Karikari, Isaac
Kates, Stephen L.
Kavian, Joseph
Kemler, Bryson R.
Khan, Irfan A.
Klein, Gregg R.
Kleiner, Justin E.
Kopenitz, Jason
Krueger, Chad A.
Kuo, Andy
Kwong, Louis M.
Lachiewicz, Paul F.
Lambrechts, Mark
Lawrence, Brandon
Lee, Gwo-Chin
Levine, Brett R.
Li, William T.
Lieberman, Jay R.
Liles, Jeffrey
Liu, Jiabin
Lotke, Paul
Lu, Amy C.
Ludwick, Leanne
Mack, Patricia Fogarty
Magnuson, Justin
Maloney, William
Mamczak, Christiaan N.
Manner, Paul
McConaghy, Kara M.
Mead, Matthew
Meghpara, Michael M.
Mehta, Samir
Mementsoudis, Stavros G.
Mesfin, Addisu
Mihalko, William M.
Mojica, Jeffrey J.
Moncman, Tara G.
Mont, Michael A.
Morrison, Tiffany
Morton, Jessica
Mulcahey, Mary K.
Mun, Frederick
Murphy, Robert F.
Nam, Denis
Namdari, Surena
Nazarian, David G.
Nutescu, Edith
Ochoa Char, Cassius I.
Ong, Christian B.

Otero-López, Antonio
Paement, Guy
Pannu, Tejbir S.
Pannucci, Christopher
Parvizi, Javad
Parvizi, Niosha
Paul, Ryan W.
Pellegrini, Jr, Vincent
Poeran, Jashvant
Polly, Jr, David W.
Prodoehl, John P.
Purtill, James J.
Raikin, Steven M.
Rajasekhar, Anita
Restrepo, Camilo
Rondon, Alexander J.
Sabharwal, Samir
Sabharwal, Sanjeev
Sadek, Mikel
Salvati, Eduardo A.
Saxena, Arjun
Schwarzkopf, Ran
Schwenk, Eric S.
Scott, Daniel
Sculco, Peter
Shahi, Alisina
Sharkey, Peter F.
Sharrock, Nigel
Sherman, Matthew B.
Sherman, Thomas I.
Siegel, Nicholas M.
Sievers, Dennis A.
Silva, Stephen
Smith, Eric B.
Sousa, Paul
Sutton, Ryan M.
Swiontkowski, Marc F.
Tannoury, Chadi
Tannoury, Tony
Tarabichi, Majd
Tarabichi, Saad
Taylor, Jeremiah
Terhune, E. Bailey
Thomas, Terence L.
Tjounmakaris, Fotios P.
Toci, Gregory R.
Tornetta III, Paul
Torres-Lugo, Norberto J.
Tort-Saade, Pedro
Tran, Khoa S.
Tulipan, Jacob E.
Urish, Kenneth L.
Vaccaro, Alexander R.
Vahedi, Hamed
Villa, Jesus M.
Viscusi, Eugene R.
Walsh, Mark
Ward, Derek
Warren, Jared
Werner, Brian C.
Westrich, Geoffrey H.

Williams, Gerald R.
Winters, Brian S.
Wodajo, Felasfa
Yates Jr., Adolph J.



Filipinas

Bernardo, Peter
Juan, José
San Juan, José Antonio



Francia

Chopard, Romain
De Ladoucette, Aymard
Fabre-Aubrespy, Maxime
Jenny, Jean-Yves
Rosencher, Nadia
Samama, Charles-Marc



Grecia

Babis, George C.
Karachalios, Theofilos
Kenanidis, Efstathios
Komnos, George
Konstantinides, Stavros V.
Milonakis, Nikolaos
Moka, Eleni
Pagkalos, Joseph
Papagelopoulos, Panayiotis
Poultzides, Lazaros
Spyropoulos, Alex C.
Tsiridis, Eleftherios



Hong Kong

Cheung, Man Hong
Fu, Henry



Hungría

Bucsi, László
Than, Peter



India

Bhatia, Nishant
Goyal, Lokesh
Gugale, Sunny
Jayaramaraju,
Dheenadhayalan Johari, Ashok N.
Kaila, Rajiv
Kelkar, Amar H.
Khan, Yasim
Maini, Lalit
Mullaji, Arun
Patel, Alplesh
Rajasekaran, Raja Bhaskara
Rednam, Manjeera S.B.
Sancheti, Parag
Shyam, Ashok
Srivastava, Ajay
Sundaram, Velmurugesan P.
Vasudeva, Nagashree



Indonesia

Basuki, Mohammad H.
Budhiparama, Nicolaas C.
Djaja, Yoshi P.
Hidayat, Luthfi
Rizal, Yusuf
Santoso, Asep



Irán

Ghazavi, Mohammad T.
Mortazavi, SM Javad
Najafi, Farideh
Parsa, Ali
Razi, Mohammad
Sattarzadeh Badkoubeh, Roya
Vosooghi, Farzad



Irlanda

Hughes, Andrew J.
McCarthy, Thomas
Roberts, William



Israel

Liebergall, Meir
Shohat, Noam
Shtarker, Haim



Italia

Agno, Walter
Agnelli, Giancarlo
Angelini, Andrea
Baldini, Andrea
Becattini, Cecilia
Benazzo, Francesco
Catani, Fabio
Chisari, Emanuele
Cimminiello, Claudio
Dentali, Francesco
Fioruzzi, Alberto
Imberti, Davide
Lippi, Giuseppe
Massè, Alessandro
Mazzoleni, Manuel G.
Merli, Geno J.
Pala, Elilsa
Peyvandi, Flora
Rama, Martina
Randelli, Filippo
Riva, Nicoletta
Romanini, Emilio
Santori, Nicola
Schinco, Piercarla
Squizzato, Alessandro
Viganò, Martino
Zambianchi, Francesco



Japón

Akagi, Masao
Hasegawa, Masahiro
Inaba, Yutaka
Ishibashi, Yasuyuki
Kumagai, Gentaro
Majima, Tokifumi
Niikura, Takahiro
Oshima, Yasushi
Ozaki, Toshifumi
Sudo, Akihiro
Tezuka, Taro
Yamada, Kazuki



Jordania

Alhanbali, Misbah
Zabalawi, Rami



Kenia

Kigera, James W.M.



Kuwait

Alobaid, Abdulrazzaq



Libano

Abdallah, Amer
Alameddine, Dana
Haykal, Tarek



Lituania

Kvederas, Giedrius
Smaily, Alfredas



Malasia

Abbas, Azlina A.
Abdullah, Suhail
Chan, Chee Ken
Liew, Ngoh
Roohi, Sharifah
Suresh, Suhail



Malta

Maempel, Julian F.

Delegados de la Reunión de Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso



México

Aguilar Ramírez, José Joaquín
Fernández-Rodríguez, Diana
García, Felipe
González Romero, José
Leal, Roberto
Navarro, Ronald A.
Negrete, Jorge
Rivero-Boschert, Salvador
Vilchez, Félix



Noruega

Dahl, Ola
Johnsen, Lars G.



Nueva Zelanda

Kelly, Vince
Munro, Jacob



Omán

Al Farii, Humaid
Al Maskari, Sultan
Al Mutani, Mohammed N.
Alzeedi, Muadh
Singh, Jatlinder



Países Bajos

Cannegieter, Suzanne C.
Ettema, Harmen B.
Groot, Olivier Q.
Huisman, Menno
Jakobsen, Thomas
Kehlet, Henrik
Kjærsgaard-Andersen, Per
Malchau, Henrik
Mikkelsen, Rasmus T.
Nemeth, Banne
Nijhof, Marc W.
Overgaard, Søren
Pedersen, Alma

Poolman, Rudolf W.
Schwab, Joseph H.
Wouthuyzen-Bakker, Marjan



Pakistán

Amin, Muhammad S.
Chinoy, Muhammad A.
Javid, Mohsin
Mehwish, Syeda



Panamá

Pérez Valdés, Ronald J.
Saldaña, Ariel E.



Perú

Araujo, Guillermo
Castro Bejarano, Juan C.
Egoavil, Miguel
Eliás, Luis
Lizarraga, Marcelo M.
Manzaneda, Marzaid E.
Salce, Iván J.



Polonia

Białecki, Jerzy
Chodór, Paweł
Kraśniński, Zbigniew
Kruczyński, Jacek L.
Marczyński, Wojciech
Tomkowski, Witold
Urbanek, Tomasz



Portugal

Caldeira, Daniel
Cruz, Eugénia
Dantas, Pedro
Gonçalves, Sérgio
Grenho, André
Lobo, Clara A.
Morais, Sara

Oliveira, Paulo
Silva, Manuel
Sousa, Ricardo



Puerto Rico

Tresgallo-Parés, Rubén



Reino Unido

Achan, Prim
Alvand, Abtin
Andrade, Antonio J.
Beverland, David E.
Blom, Ashley W.
Brookes, Charlotte
Cohen, Alexander
Donovan, Richard L.
Emmerson, Benjamin R.
Fishley, William G.
Gallagher, Nicola
Giannoudis, Peter
Goriainov, Vitali
Griffin, Damian R.
Griffin, Xavier
Hing, Caroline B.
Hutt, Nicholas J.O.
Jameson, Simon
Kakwani, Rajesh
Khanduja, Vikas
Kunutsor, Setor K.
Lip, Gregory Y.H.
Loveday, David T.
Matharu, Gulraj S.
McBride, Donald J.
Menon, Deepak
Mirkazemi, Corinne
Mohammad, Hasan R.
Nnadi, Colin
Pandit, Hemant G.
Porteous, Andrew
Reed, Mike
Roberts, Darren C.
Roberts, Veronica
Rossiter, Nigel D.
Warwick, David J.
Whitehouse, Michael R.



República Checa

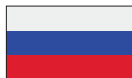
Gallo, Jiri

Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso (ICM-VTE) [...]



Rumanía

Ioan, Cristian
Tiberiu, Bataga



Rusia

Bozhkova, Svetlana A.
Kasimova, Alina
Lobastov, Kirill



Serbia

Lešić, Aleksandar R.
Radoičić, Dragan K.



Sudáfrica

Ferreira, Nando



Suecia

Ackermann, Paul W.
Carling, Malin S.
Granqvist, Mathias
Rolfson, Ola



Tailandia

Tanavalee, Aree



Taiwán

Chen, Cheng-Fong
Chen, Wei-Ming
Chou, Te-feng Arthur
Lee, Mel



Túnez

Abcha, Oussama
Kallel, Sofiene
Souissi, Meriem



Turquía

Akkaya, Mustafa
Azboy, İbrahim
Çaçan, Mehmet A.
Ceylan, Hasan Huseyin
Hakyemez, Ömer S.
Korkmaz, Oguzhan
Sağlam, Yavuz
Tuncay, İbrahim



Ucrania

Bondarenko, Stanislav
Maltseva, Valentyna
Turchin, Olena
Vysotskyi, Olexandr



Uruguay

Cancela, Nicolás
Del Castillo, Juan M.
Méndez, Cecilia A.
Vilensky, Eduardo I.



Venezuela

Cárdenas, Renny A.
Sánchez, Carlos G.
Socorro, Nelson E.



Vietnam

Khanh, Nguyen
Thong, Nguyen

Siglas/Acrónimos

AAHKS	American Association of Hip and Knee Surgeons	AUR	Artroplastia unicompartimental de rodilla
AAOS	American Academy of Orthopaedic Surgeons	AVK	Antagonistas de la vitamina K
AAP	American Academy of Pediatrics	BSSH	British Society for Surgery of the Hand
AAS	Ácido acetilsalicílico	CCC	Condiciones crónicas complejas
ABC	Puntuación del consumo de sangre (<i>assessment of blood consumption</i>)	CCP	Concentrado de complejo protrombínico
AC	Artroscopia de cadera	CDC	Center for Disease Control and Prevention
ACC	American College of Cardiology	CFC	Cirugía por fractura de cadera
ACCP	American College of Chest Physicians	CFCA	Corporectomía y fusión cervical anterior
ACFAS	American College of Foot and Ankle Surgeons	CID	Coagulación intravascular diseminada
ACO	Anticonceptivos orales	CICr	Aclaramiento de creatinina
ACOD	Anticoagulantes orales de acción directa	CMS	Centers for Medicare and Medicaid Services
ACR	American College of Radiology	COX	Ciclooxigenasa
ACS	American College of Surgeons	Coxibs	Inhibidores selectivos de la COX
AHA	American Heart Association	CPB	Cifoplastia con balón
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality	CTAO	Cirugía de transferencia de autoinjertos osteocondrales
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos	CV	Cardiopatía valvular
AIS	Escala abreviada de lesión (<i>abbreviated injury scale</i>)	CVC	Catéteres venosos centrales
AIT	Accidente isquémico transitorio	CVM	Colisión de vehículos de motor
AM	Amplitud máxima	DCAF	Dissectomía cervical anterior y fusión
AOFAS	American Orthopaedic Foot and Ankle Society	DCM	Dispositivos de compresión mecánica
APF	Articulación patelofemoral	DCN	Dispositivos de compresión neumática
APTC	Angiografía pulmonar por tomografía computarizada	DCNI	Dispositivos de compresión neumática intermitente
AR	Artroscopia de rodilla	DCS	Dispositivos de compresión secuencial
ARM	Artritis reumatoide	DHS	Tornillo dinámico de cadera (<i>dynamic hip screw</i>)
ASA	American Society of Anesthesiologist	DM	Diabetes mellitus
ASCO	American Society of Clinical Oncology	DMP	Diferencia de medias ponderada
ASH	American Society of Hematology	DMPC	Dispositivo de movilización pasiva continua
ASRA	American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine	DUS	Ecografía dúplex (<i>duplex ultrasound</i>)
ATA	Artroplastia total articular	EAC	Enfermedad arterial coronaria
ATC	Artroplastia total de cadera	EAST	Eastern Association for the Surgery of Trauma
ATCodo	Artroplastia total de codo	ECA	Ensayos controlados aleatorizados
ATCSB	Artroplastia total de cadera simultánea bilateral	ECV	Ecografía de compresión venosa
ATH	Artroplastia total de hombro	EHC	Enfermedad hepática crónica
ATIH	Artroplastia total inversa de hombro	EHM	Eventos hemorrágicos mayores
ATR	Artroplastia total de rodilla	EHV	Ensayos hemostáticos viscoelásticos
ATRSB	Artroplastia total de rodilla simultánea bilateral	EIA	Escoliosis idiopática del adolescente
ATT	Artroplastia total de tobillo	EII	Enfermedad inflamatoria intestinal
ATX	Ácido tranexámico	ELISA	Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
AUC	Área bajo la curva (<i>area under the curve</i>)	EP	Embolia pulmonar
		EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Reunión de Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso

ERC	Enfermedad renal crónica	LA	Lisis de adherencias
ESA	European Society of Anaesthesia	LCA	Ligamento cruzado anterior
ESAIC	European Society of Anesthesiology and Intensive Care	LME	Lesión de la médula espinal
ESC	European Society of Cardiology	LR	Cociente de probabilidad (<i>likelihood ratio</i>)
ERAS	Optimización de la recuperación después de la cirugía (<i>enhanced recovery after surgery</i>)	MALE	Eventos adversos mayores en las extremidades (<i>major adverse limb events</i>)
EREA	enfermedad respiratoria exacerbada por el ácido acetilsalicílico	MBA	Manipulación bajo anestesia
ERET	Enfermedad renal en etapa terminal	MC	Mielopatía cervical
ESVS	European Society for Vascular Surgery	MCG	Medias de compresión graduada
ETE	Ecocardiografía transesofágica	MHS	Military Health System
FA	Fibrilación auricular	MRF	Marcadores relacionados con la fibrina
FAI	Choque femoroacetabular (<i>femoroacetabular impingement</i>)	MSRE	Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos
FC	Frecuencia cardíaca	MSIS	Musculoskeletal Infection Society
GCS	Escala de coma de Glasgow (<i>Glasgow coma scale</i>)	NASS	North American Spine Society
GEMNet	Guidelines in Emergency Medicine Network	NET	Redes extracelulares de neutrófilos (<i>neutrophil extracellular traps</i>)
GPC	Guías de práctica clínica	NHS	National Health Service
GPVP	Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión	NICE	National Institute for Health and Care Excellence
GRD	Grupos relacionados con el diagnóstico	NIS	Nationwide Inpatient Sample
GWAS	Estudios de asociación del genoma completo (<i>genome-wide association studies</i>)	NJR	National Joint Registry
HA	Hemiartroplastia	NND	Número necesario para dañar
HBPM	Heparina de bajo peso molecular	NNT	Número necesario a tratar
HE	Hematoma epidural	NSQIP	National Surgical Quality Improvement Program
HISS	Escala de gravedad de lesiones en la cabeza (<i>head injury severity score</i>)	OFAMA	Osteoplastia femoroacetabular por miniabordaje anterior
HNF	Heparina no fraccionada	OFD	Osteotomía femoral distal
HP	Hipertensión pulmonar	OMS	Organización Mundial de la Salud
HPTEC	Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica	OPA	Osteotomía periacetabular
HRS	Heart Rhythm Society	OR	<i>Odds ratio</i>
i.v.	Intravenoso	OTA	Orthopaedic Trauma Association
IAP	Infección articular periprotésica	OTT	Osteotomía de la tuberosidad tibial
IAT	Interrupción antitrombótica	PA	Pelvis + acetábulo
IC	Intervalo de confianza	PACT	Predicción de la coagulopatía aguda del trauma (<i>prediction of acute coagulopathy of trauma</i>)
ICA	Implantación de condrocitos autólogos	PAS	Presión arterial sistólica
ICC	Índice de Comorbilidad de Charlson	PCC	Pruebas de coagulación convencionales
ICD-9	Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 9 (International Classification of Diseases)	PCR	Proteína C reactiva
IMC	Índice de masa corporal	PCS	Polish Consensus Statement
IME	Infección musculoesquelética	PFC	Plasma fresco congelado
INR	Índice internacional normalizado (<i>international normalized ratio</i>)	PHIS+	Pediatric Health Information System Plus
IRC	Insuficiencia renal crónica	PICC	Catéter central periférico (<i>peripherally inserted central catheter</i>)
ISQ	Infección del sitio quirúrgico	POSNA	Pediatric Orthopaedic Society of North America
ISS	Puntuación de gravedad de la lesión (<i>injury severity score</i>)	PTS	Pediatric Trauma Society
KID	Kids' Inpatient Database	RAFI	Reducción abierta con fijación interna
		RMR	Reparaciones del manguito rotador
		RR	Riesgo relativo
		RTA	Rotura del tendón de Aquiles

Siglas/Acrónimos

SDRA	Síndrome de distrés respiratorio agudo	TIH	Trombocitopenia inducida por heparina
SEG	Síndrome de embolia grasa	TP	Tiempo de protrombina
SIC	Sangrado intracraneal	TQIP	Trauma Quality Improvement Project
SICO	Síndrome de implantación de cemento óseo	TSVC	Trombosis del seno venoso cerebral
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	TTPa	Tiempo de tromboplastina parcial activada
SNP	Polimorfismos de un solo nucleótido (<i>single nucleotide polymorphisms</i>)	TVP	Trombosis venosa profunda
SPT	síndrome posttrombótico	TVPEs	Trombosis venosa profunda en la extremidad superior
SRSMM	Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality	TVS	Trombosis venosa superficial
TAPD	Terapia antiplaquetaria dual	UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
TC	Tomografía computarizada	UPD	Úlceras del pie diabético
TCE	Traumatismo craneoencefálico	VCI	Vena cava inferior
TDC	Trombólisis dirigida por catéter	VPP	Vertebroplastia percutánea
TEG	Tromboelastografía	VRM	Venografía por resonancia magnética
TEMRO	Tromboelastometría rotacional	VV	Venas varicosas
TEV	Tromboembolismo venoso	WALANT	Anestesia local despierto sin torniquete (<i>wide-awake local anesthesia no tourniquet</i>)
TFG	Tasa de filtración glomerular	WTA	Western Trauma Association

Sumario

Editorial

Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso (ICM-VTE) en Cirugía Ortopédica y Traumatología <i>Marc Swiontkowski, MD y Javad Parvizi, MD</i>	1
---	---

Directrices prácticas

Generalidades <i>Javad Parvizi y los Delegados de Generalidades de ICM-VTE</i>	5
Pie y tobillo <i>Steven M. Raikin y los Delegados de Pie y Tobillo de ICM-VTE</i>	213
Mano y muñeca <i>Pedro Beredjikian y los Delegados de Mano y Muñeca de ICM-VTE</i>	231
Cadera y rodilla <i>Michael A. Mont y los Delegados de Cadera y Rodilla de ICM-VTE</i>	237
Oncología <i>Michelle Ghert y los Delegados de Oncología de ICM-VTE</i>	299
Pediatría <i>Samir Sabharwal y los Delegados de Pediatría de ICM-VTE</i>	307
Hombro y codo <i>Surena Namdari y los Delegados de Hombro y Codo de ICM-VTE</i>	325
Medicina deportiva <i>Sommer Hammoud y los Delegados de Medicina Deportiva de ICM-VTE</i>	345
Trauma <i>Jaimo Ahn y los Delegados de Trauma de ICM-VTE</i>	361
Columna <i>Chadi Tannoury y los Delegados de Columna de ICM-VTE</i>	399

Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso (ICM-VTE) en Cirugía Ortopédica y Traumatología

“Los pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos tienen mayor riesgo de mortalidad por tromboembolismo venoso (TEV)”. Aunque hay poca evidencia de esta afirmación en la práctica ortopédica moderna, todavía se ve con frecuencia en las publicaciones que exploran el tema del TEV en ortopedia (**Figura 1**). Esto ha perpetuado un temor generalizado sobre la morbilidad y la mortalidad relacionada con el TEV entre la comunidad médica y los pacientes⁽¹⁾. Por lo tanto, numerosas organizaciones como la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS)⁽²⁾ y el Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP)⁽³⁾ en los Estados Unidos, y muchas otras organizaciones en todo el mundo han creado algoritmos relacionados con el tema del TEV en cirugía ortopédica y traumatología. En vista de los datos incompletos disponibles sobre el tema del TEV, no sorprende que estas pautas hayan sido criticadas en algunos aspectos. Muchas directrices han limitado su alcance a un procedimiento quirúrgico específico (p.ej., reemplazo total de cadera o rodilla), algunos no han podido reconocer la importancia de las variaciones en la predisposición geográfica y racial al TEV, y casi todos han intentado crear recomendaciones apoyándose preferente o exclusivamente en estudios de alto nivel. Desde la perspectiva metodológica, es encomiable la inclusión de estudios de alto nivel, pero esta última estrategia ha resultado en la inclusión de estudios realizados por la industria farmacéutica, como parte de los requisitos para aprobar una nueva quimioprofilaxis farmacológica para uso clínico. Tales estudios a menudo han sido diseñados para evaluar la diferencia en la incidencia de trombosis venosa profunda distal detectada con venografía, pero no para TEV sintomático clínicamente importante o la rara embolia pulmonar fatal, que es la verdadera preocupación tanto para la comunidad médica como para sus pacientes^(4,5). Algunas reco-

mendaciones han sido criticadas por pasar por alto las complicaciones que pueden surgir como resultado de la administración de algunos de estos agentes (p.ej., sangrado, complicaciones relacionadas con la herida e infección) y que pueden resultar en un gasto inmenso para el sistema de salud y también conducir a la muerte⁽⁶⁾.

La Reunión de Consenso Internacional (ICM), habiendo reconocido las limitaciones de las guías actuales y la necesidad de ensayos aleatorizados imparciales, convocó a un grupo de expertos de todo el mundo para generar protocolos o recomendaciones que aborden los problemas del mundo real. Delegados de 135 sociedades internacionales, 68 países y varias colaboraciones especiales, que incluyen anestesia, cardiología, hematología, medicina interna y ortopedia, fueron invitados a revisar la literatura en un formato de revisión sistemática y a crear recomendaciones prácticas relacionadas con todas las subespecialidades en ortopedia que también tendrían aplicaciones globales. Esta inmensa iniciativa involucró a casi 600 expertos que siguieron el estricto proceso Delphi⁽⁷⁾, como en proyectos anteriores del ICM^(8,9), para generar el interesante documento que les presentamos aquí. Durante un período de 1 año, con la visión crítica del Comité Directivo y la participación de los comités organizadores, bibliotecarios, bioestadísticos, epidemiólogos y expertos del grupo Cochrane.

Se revisaron **todos** los trabajos publicados relacionados con el TEV y la ortopedia para generar una respuesta/recomendación acerca de 200 temas (preguntas) que habían sido recopilados del trabajo de campo. Los delegados fueron nominados por las diferentes sociedades o reclutados sobre la base de su interés en el tema y fueron seleccionados en función de su experiencia publicada (con un mínimo de 3 publicaciones relacionadas con el TEV). Cada pregunta fue asignada a 2 delegados a los que se les

Divulgación: los formularios de **divulgación de posibles conflictos de intereses** se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G906>

Mr NIGEL D ROSSITER
FRCS(Ed)(Tr&Orth) FFS(Ed)

Consultant Trauma and Orthopaedic Surgeon

Basingstoke and North Hampshire Hospital
Basingstoke RG24 9NA

The Hampshire Clinic, Old Basing
Basingstoke RG24 7AL

Tel: 01256 313146
Fax: 01256 313162
E-mail: nigel.rossiter@hhft.nhs.uk

Tel: 01256 377604
Fax: 01256 329256
E-mail: nigel.rossiter@nhs.net

Professor Javad Parvizi MD FRCS
James Edwards Professor of Orthopaedic Surgery,
Sidney Kimmel Medical College
Rothman Institute at Thomas Jefferson University Hospital
Sheridan Building, Suite 1000
125 South 9th Street
Philadelphia, PA 19107
USA

07 September 2021

Dear Javad

Reference: ICM VTE work and subsequent publication

As we have discussed I commend you for the organisation of this work and for cracking the whip to get it done so relatively quickly – it took us over two years to get to almost the same point when I was involved doing the same work in the UK for NICE!

The outcome from the ICM VTE consensus group has essentially concluded that the scientific evidence to guide the medical community globally on VTE prevention in Trauma & Orthopaedic surgery is generally of poor quality / low GRADE.


The current research has shown that there is presently no good evidence that any thromboprophylaxis strategy will protect against fatal pulmonary embolus. That does not mean however that we should not attempt to limit the chances with a common sense and risk stratification approach.

There is no current good evidence for a validated risk analysis and assessment stratification tool in Trauma & Orthopaedic surgery. This should be an item of priority research. Patients should undergo some form of risk analysis, be advised accordingly and get good impartial advice informing them of all the risks and benefits. Everything we do, prescribe or give to a patient has a risk:benefit ratio. We all get a skewed view of life in our own speciality and sub-speciality silos. Chemical thromboprophylaxis is not without it's risks. In our own small unit not infrequently we have a patient on our acute Trauma lists who requires urgent surgery as a direct result of the complications of chemical thromboprophylaxis. Our views have been coloured by the results of studies that use "surrogate end points" – non clinically apparent VTEs that we would be unaware of and would also often not treat if the patient is asymptomatic. We are aware that these surrogate end points may occur at least a factor of ten, and sometimes a factor of 100, greater than the clinical events. Post-phlebotic syndrome does not occur as often as has been suggested in some of the medical literature. Asymptomatic VTEs in a patient population over the age of 60 in high income countries, particularly lower limb DVT, is rarely reported and may approach 16% (Gabriele Cluitj et al: Thromb Res 2012). We need to "live in the real world" and factor in the risks: "First do no harm".

We should also recognise that we are most unlikely to ever be able to get good level 1 evidence in this clinical area. If we are dealing with a clinical event that may occur 1%, or less, of the time: to be able to conduct a properly designed and powered two arm clinical trial, that uses clinical and not surrogate end points, depending on the outcome being evaluated, will require a study patient population of 20,000 to 90,000. This is most unlikely to ever be achieved and particularly as we will need multiple studies like this and trials that will involve more than two arms – making them even less achievable. This being the case a global agreement must be reached that all studies, databases and large audits (eg national audit databases, like the British National Joint Registry) must be included to be able to attempt to come to a global consensus on the best possible advice to the medical community, and public, on the best VTE prevention strategies.

What are my credentials for making these comments?: I have been a member of a UK National Institute of Health & Care Excellence (NICE) committee on VTE. I am a clinical trials review panel member for the UK National Institute of Health Research (NIHR). I am a Past (& Founding) President of the Orthopaedic Trauma Society and am an Emeritus International member of the Orthopaedic Trauma Association. I also: Chair Incision Medical Indemnity: insuring ~1000 surgeons, Chair the Primary Trauma Care Foundation and sit on the G4 Alliance strategic board advocating for Trauma care globally.

Kindest regards



NIGEL D ROSSITER

JP ICM VTE 070921

Figura 1. Carta del Dr. Nigel Rossiter.

proporcionaron los términos MESH y a veces la lista de publicaciones, por parte de los documentalistas. Los delegados eran libres de trabajar juntos o de forma independiente. Después de 6 meses de revisión de la literatura y extracción de datos, los delegados crearon el borrador inicial con las recomendaciones. El primer borrador del documento fue enviado para su revisión por 1 o 2 delegados con experiencia en ese tema. Las críticas o sugerencias surgidas de esta revisión inicial fueron enviadas a los autores. El documento revisado pasó por una segunda revisión por un grupo adicional de delegados. Durante todo este tiempo, los documentos se publicaron en el sitio web de la ICM para que todos pudieran verlos y proporcionar comentarios. Todos los comentarios generados a través del sitio web también se compararon con los autores de cada documento.

El documento se sometió a 2 revisiones adicionales antes de su presentación a *The Journal of Bone and Joint Surgery (JBJS)*. La revisión fue realizada por un miembro del Comité Organizador para garantizar la integridad del documento y otra re-

visión fue proporcionada por el editor correspondiente para cada subespecialidad. El trabajo presentado fue luego sometido al escrutinio editorial habitual del *JBJS* antes de publicarlo. Esta enorme tarea no podría haberse completado en tan breve plazo sin el sacrificio y la dedicación de muchos. De forma más destacada, queremos manifestar un profundo agradecimiento a los delegados de todo el mundo, quienes desinteresadamente dedicaron horas de su escaso tiempo a completar la tarea de una manera tan exhaustiva y minuciosa. Una iniciativa de esta magnitud no podría llevarse a cabo sin la contribución crítica de muchos otros (véanse los agradecimientos). Tenemos la esperanza de que el trabajo generado sirva al paciente y a nuestra comunidad en los próximos años.

Dr. Marc Swionkowski
Editor jefe

Dr. Javad Parvizi
Editor de investigación

Referencias

1. Søgaard KK, Schmidt M, Pedersen L, Horváth-Puhó E, Sørensen HT. 30-year mortality after venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Circulation*. 2014 Sep 2;130(10):829-36.
2. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):746-7.
3. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e278S-325S.
4. Chan NC, Siegal D, Lauw MN, Ginsberg JS, Eikelboom JW, Guyatt GH, Hirsh J. A systematic review of contemporary trials of anticoagulants in orthopaedic thromboprophylaxis: suggestions for a radical reappraisal. *J Thromb Thrombolysis*. 2015 Aug;40(2):231-9.
5. Pellegrini VD, Eikelboom J, McCollister Everts C, Franklin PD, Goldhaber SZ, Iorio R, et al.; Steering Committee of The PEPPER Trial. Selection Bias, Orthopaedic Style: Knowing What We Don't Know About Aspirin. *J Bone Joint Surg Am*. 2020 Apr 1;102(7):631-3.
6. Lindquist DE, Stewart DW, Brewster A, Waldroup C, Odle BL, Burchette JE, El-Bazouni H. Comparison of Postoperative Bleeding in Total Hip and Knee Arthroplasty Patients Receiving Rivaroxaban, Enoxaparin, or Aspirin for Thromboprophylaxis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018 Nov;24(8):1315-21.
7. Dalkey N, Helmer O. An experimental application of the Delphi method to the use of experts. *Manage Sci*. 1963;9(3):458-67.
8. Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Dec;471(12):4065-75.
9. Parvizi J, Gehrke T. International consensus on periprosthetic joint infection: let cumulative wisdom be a guide. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Mar 19;96(6):441.

Recomendaciones de la ICM-VTE: generalidades

Los delegados de generalidades de ICM-VTE*

Pregunta 1: ¿Se identifican ciertos pacientes con mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) que otros?

Respuesta/recomendación: se ha identificado que ciertas poblaciones de pacientes tienen un mayor riesgo de TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,63%; en desacuerdo: 2,93%; abstención: 2,43% (consenso fuerte).

Justificación: se han publicado múltiples estudios para identificar mejor poblaciones de pacientes con un riesgo elevado de TEV. La literatura actual establece que aquellos con hipoalbuminemia, enfermedad inflamatoria, índice de masa corporal (IMC) que no es óptimo, adenocarcinoma activo y neoplasias malignas hematológicas, discrasias sanguíneas, insuficiencia renal crónica (IRC) y/o virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un mayor riesgo de TEV. Además, el origen étnico ha sido investigado por tener asociación con el TEV.

Varios estudios han investigado la asociación de la hipoalbuminemia y el TEV. Un estudio de 2019 de 188 pacientes con cáncer gástrico avanzado informó una media sérica significativamente más baja de concentración de albúmina en individuos que experimentaron TEV en comparación con los controles como una variable independiente en un análisis multivariante (3,38 frente a 3,65 mg/dL, respectivamente)⁽¹⁾. Un análisis multivariante indicó que la hipoalbuminemia se correlacionó significativamente con TEV, lo que proporcionó más evidencia de la asociación. Un estudio separado se centró en identificar los factores de riesgo de TEV en los pacientes con artroplastia total de hombro (ATH), encontrando que aquellos con TEV tenían más probabilidades de tener un nivel de al-

búmina preoperatorio más bajo que 3,5 g/dL⁽²⁾. Por último, un estudio basado en China con el objetivo de identificar la incidencia y los factores de riesgo apropiados para TEV en pacientes con cánceres pulmonares encontró que los pacientes con hipoalbuminemia (albúmina < 3,5 g/dL) como factor de riesgo independiente parecen tener significativamente más eventos de TEV⁽³⁾.

La literatura actual sugiere que la inflamación es un factor de riesgo para TEV. La activación de plaquetas y leucocitos puede desencadenar el sistema de la coagulación a través de la inducción del factor tisular⁽⁴⁾. Un artículo del *European Heart Journal* de 2018 muestra que los pacientes con artritis reumatoide (ARM) y psoriasis leve tienen riesgos significativamente elevados de TEV después del ajuste tradicional de los factores de riesgo⁽⁵⁾. Mientras tanto, en los pacientes con psoriasis severa y artritis psoriásica, se descubrió que un medicamento antirreumático tenía un efecto de riesgo elevado, pero no estadísticamente significativo, de TEV. Un proyecto de investigación realizado en Suecia indicó un aumento del riesgo de TEV con el aumento de la actividad de la enfermedad en AR⁽⁶⁾. Aquellos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), incluida la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, también tienen un mayor riesgo de TEV^(7,8). La investigación publicada por la Canadian Association of Gastroenterology estima que este riesgo en la EII es 3 veces mayor⁽⁹⁾.

Por último, los pacientes con fibrosis quística pueden tener un aumento del riesgo de TEV por trombofilia secundaria a la inflamación, el uso de catéteres venosos centrales y la disminución de proteínas anticoagulantes⁽¹⁰⁾.

Tener un IMC óptimo es una forma de mitigar el riesgo de experimentar TEV. Un estudio de 2020 realizado por Pahlkotter *et al.* mostró que los pacientes con obesidad mórbida (IMC > 40 kg/

* Se incluye una lista de los delegados de generalidades de ICM-VTE en el apéndice al final del capítulo.

Divulgación: los formularios de divulgación de posibles conflictos de intereses se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G902>

m²) sometidos a procedimientos quirúrgicos de emergencia tenían 1,7 veces más probabilidades de cursar con diagnóstico de embolia pulmonar (EP) en comparación con pacientes con IMC normal. El aumento del IMC también se asoció con el diagnóstico de EP y trombosis venosa profunda (TVP). Además de esto, pacientes con IMC < 18,5 kg/m² o > 40 kg/m² tenían 1,4 veces más probabilidades de experimentar un TEV en comparación con pacientes con IMC normal⁽¹⁴⁾.

Se ha demostrado que todas las formas de cáncer, más comúnmente el adenocarcinoma activo, aumentan la tasa de TEV al aumentar los niveles de leucocitos, plaquetas y microvesículas de factor tisular positivo (FT+). La literatura actual sugiere que los tipos de cáncer pueden ser ampliamente divididos en 3 grupos según el riesgo de TEV. Los tipos de cáncer de alto riesgo incluyen páncreas, ovario, cerebro, estómago, ginecológicos y hematológicos. Cánceres de riesgo intermedio de TEV incluyen colon y pulmón, mientras que la categoría de TEV de bajo riesgo consiste en cáncer de mama y próstata⁽¹²⁾. Las neoplasias malignas hematológicas también se asocian con un mayor riesgo de TEV⁽¹³⁻¹⁵⁾. Este subgrupo representa una entidad única que se somete a terapia que puede ser trombogénica⁽¹³⁾. El riesgo global de TEV en pacientes con leucemia depende del uso del tratamiento con L-asparaginasa, la edad avanzada, comorbilidades y catéteres venosos centrales⁽¹³⁾. Los pacientes con leucemia promielocítica aguda se encuentran en una situación de particular alto riesgo de TEV, pero también tienen un mayor riesgo de sangrado⁽¹³⁾. Los pacientes con linfomas agresivos tienen una alta incidencia de TEV, aproximadamente el 10%⁽¹³⁾. Los pacientes con mieloma múltiple en el nivel más alto de riesgo de TEV son aquellos que reciben agentes inmunomoduladores como talidomida o lenalidomida⁽¹³⁾. El trasplante de célula madre alogénica conlleva un riesgo de trombosis, particularmente en pacientes que desarrollan la enfermedad de injerto contra huésped⁽¹³⁾.

Ciertas poblaciones con discrasias sanguíneas han sido identificadas con mayor riesgo de TEV. Se observó que la anemia de células falciformes está asociada con TEV y es más común en África y en poblaciones afroamericanas⁽¹⁶⁾. Kujovich demostró que la trombofilia de Leiden (factor V) se caracteriza por una respuesta anticoagulante deficiente a la proteína C activada (PCA) y un aumento del riesgo de TEV. La evidencia sugiere que la heterocigocidad para la variante de Leiden tiene como máximo un efecto modesto sobre el riesgo de recurrencia de trombosis después del tratamiento inicial de un primer TEV. Un curso corto de anticoagulación pro-

filáctica cuando existen factores de riesgo circunstantiales puede prevenir la trombosis inicial en heterocigotos de la variante de Leiden⁽¹⁷⁾. En un estudio de cohorte prospectivo, Tormene *et al.* describieron cómo defectos en la antitrombina, la proteína C y la proteína S son factores de riesgo hereditarios bien reconocidos para TEV en adultos. El cribado de trombofilia en niños pertenecientes a familias con estos defectos parece justificado para identificar a quienes pueden beneficiarse de la tromboprofilaxis durante los periodos de riesgo para trombosis⁽¹⁸⁾.

La IRC se asocia con un aumento de aproximadamente 2 veces en el riesgo de TEV y una tasa de mortalidad por TEV más alta que la de la población⁽¹⁹⁾. El aumento del riesgo de TEV se clasifica por una disminución en tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y albuminuria. La TFGe también está inversamente correlacionada con el factor VIII, un cofactor esencial en la cascada de la coagulación. La TFGe más baja que se observa en los pacientes con IRC eleva efectivamente los niveles de factor VIII y aumenta la coagulabilidad de la sangre para aumentar el riesgo de TEV.

Los pacientes con VIH son inherentemente hipercoagulables. Las proteínas virales del VIH atacan eficazmente la función del endotelio a través de vías que reducen la síntesis de óxido nítrico y aumentan la proteína-1 quimioatrayente de monocitos y la adhesión. Esta condición resulta en el aumento de la activación/adhesión de leucocitos y plaquetas al endotelio⁽²⁰⁾. Clínicamente, en un reciente estudio multicéntrico de 110 pacientes seropositivos y 240 seronegativos mostraron un aumento en las tasas de TEV sintomática en la cohorte de VIH positivo después de artroplastia total de rodilla o cadera. Una regresión logística multivariable con ajuste por sexo, tabaquismo, antecedentes de TEV y reemplazo articular identificó al VIH como predictor independiente de TEV⁽²¹⁾. Con respecto a la carga viral, un grupo de autores concluyó que una mayor carga viral y un recuento de células CD41 más bajo se asociaron con un mayor riesgo de trombosis⁽²²⁾; por el contrario, otros no han encontrado correlaciones⁽²³⁾.

Se ha estudiado la etnicidad, pero ha arrojado resultados en gran medida variables. Varios estudios proponen que los afroamericanos tienen mayor incidencia de TEV que los hispanos y los asiáticos-pacíficos isleños^(2,24). Por el contrario, un estudio realizado dentro de un sistema de salud integrado no encontró diferencias significativas en TEV postoperatorio entre blancos, afroamericanos y poblaciones hispanas. Sin embargo, el modelo de aseguramiento universal del estudio no refleja el modelo actual del sistema en los Estados Unidos^(25,26). En comunidades

donde el acceso a la salud no es tan robusto, no está claro si estos resultados son aplicables.

En conclusión, se puede identificar que ciertos pacientes se encuentran en un mayor riesgo de TEV. La literatura actual revela una asociación entre TEV con las siguientes comorbilidades: hipoalbuminemia, enfermedad inflamatoria, IMC no óptimo, adenocarcinoma activo y neoplasias hematológicas malignas, discrasias sanguíneas, IRC y/o presencia de VIH. Además de esto, la etnia ha sido investigada sin una asociación clara con el riesgo de TEV. En el caso de todos los elevadores de riesgo propuestos, es necesaria una investigación adicional para desarrollar terapias apropiadas de mitigación de riesgos para el proceso patológico específico.

*Jeremiah Taylor, William Jiraneck,
Jeryz Bialecki, Ronald Navarro*

Referencias

- 1 Takayoshi K, Kusaba H, Aikawa T, Koreishi S, Sagara K, Nakano M, Ket al. Hypoalbuminemia for the prediction of venous thromboembolism and treatment of direct oral anticoagulants in metastatic gastric cancer patients. *Gastric Cancer*. 2019 Sep;22(5):988-98.
- 2 Lung BE, Kanjiya S, Bisogno M, Komatsu DE, Wang ED. Risk factors for venous thromboembolism in total shoulder arthroplasty. *JSES Open Access*. 2019 Sep 11;3(3):183-8.
- 3 Liu Y, Gu Y, Yi F, Cao B. [Retrospective Analysis of Risk Factors for Venous Thromboembolism in 283 Patients with Lung Cancer during Systemic Therapy]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2019 Jul 20;22(7):419-26. Chinese.
- 4 Branchford BR, Carpenter SL. The Role of Inflammation in Venous Thromboembolism. *Front Pediatr*. 2018 May 23;6:142.
- 5 Ogdie A, Kay McGill N, Shin DB, Takeshita J, Jon Love T, Noe MH, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a general population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2018 Oct 14;39(39):3608-14.
- 6 Molander V, Bower H, Frisell T, Askling J. Risk of venous thromboembolism in rheumatoid arthritis, and its association with disease activity: a nationwide cohort study from Sweden. *Ann Rheum Dis*. 2021 Feb;80(2):169-75.
- 7 Cheng K, Faye AS. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2020 Mar 28;26(12):1231-41.
- 8 Murthy SK, Robertson McCurdy AB, Carrier M, McCurdy JD. Venous thromboembolic events in inflammatory bowel diseases: A review of current evidence and guidance on risk in the post-hospitalization setting. *Thromb Res*. 2020 Oct;194:26-32.
- 9 Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, Chan AK, Griffiths AM, Lentiadi GI, et al. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian Association of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2014 Mar;146(3):835-48.e6.
- 10 Takemoto CM. Venous thromboembolism in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonol*. 2012 Feb;47(2):105-12.
- 11 Pahlkotter MK, Mohidul S, Moen MR, Digney BW, Holmes S, Muertos K, et al. BMI and VTE Risk in Emergency General Surgery, Does Size Matter?: An ACS-NSQIP Database Analysis. *Am Surg*. 2020 Dec;86(12):1660-5.
- 12 Hisada Y, Mackman N. Cancer-associated pathways and biomarkers of venous thrombosis. *Blood*. 2017 Sep 28;130(13):1499-506.
- 13 Kekre N, Connors JM. Venous thromboembolism incidence in hematologic malignancies. *Blood Rev*. 2019 Jan;33:24-32.

14. Elice F, Rodeghiero F. Hematologic malignancies and thrombosis. *Thromb Res*. 2012 Mar;129(3):360-6.
15. Falanga A, Marchetti M, Russo L. Venous thromboembolism in the hematologic malignancies. *Curr Opin Oncol*. 2012 Nov;24(6):702-10.
16. Lizaralde-Iragorri MA, Shet AS. Sickle Cell Disease: A Paradigm for Venous Thrombosis Pathophysiology. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 25;21(15):E5279.
17. Kujovich JL. Factor V Leiden thrombophilia. *Genet Med*. 2011 Jan;13(1):1-16.
18. Tornene D, Campello E, Simon C, Turatti G, Marobin M, Radu CM, et al. Incidence of VTE in asymptomatic children with deficiencies of antithrombin, protein C, and protein S: a prospective cohort study. *Blood Adv*. 2020 Nov 10;4(21):5442-8.
19. Cheung KL, Bouchard BA, Cushman M. Venous thromboembolism, factor VIII and chronic kidney disease. *Thromb Res*. 2018 Oct;170:10-9.
20. Agrati C, Mazzotta V, Pinnetti C, Biava G, Bibas M. Venous thromboembolism in people living with HIV infection (PWH). *Transl Res*. 2021 Jan;227:89-99.
21. Olson JJ, Schwab PE, Jackson J, Lange JK, Bedair HS, Abdeen A. HIV-Positive Patients Are at Increased Risk of Venous Thromboembolism After Total Joint Replacement. *J Am Acad Orthop Surg*. 2021 Jun 1;29(11):479-85.
22. Crum-Cianflone NF, Weekes J, Bavaro M. Review: thromboses among HIV-infected patients during the highly active antiretroviral therapy era. *AIDS Patient Care STDS*. 2008 Oct;22(10):771-8.
23. Saif MW, Bona R, Greenberg B. AIDS and thrombosis: retrospective study of 131 HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS*. 2001 Jun;15(6):311-20.
24. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):44-8.
25. Hinman AD, Chan PH, Prentice HA, Paxton EW, Okike KM, Navarro RA. The Association of Race/Ethnicity and Total Knee Arthroplasty Outcomes in a Universally Insured Population. *J Arthroplasty*. 2020 Jun;35(6):1474-9.
26. Okike K, Chan PH, Prentice HA, Navarro RA, Hinman AD, Paxton EW. Association of Race and Ethnicity with Total Hip Arthroplasty Outcomes in a Universally Insured Population. *J Bone Joint Surg Am*. 2019 Jul 3;101(13):1160-7.

Pregunta 2: ¿Existen factores genéticos predisponentes para el tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: hay 5 trombofilias clásicas que tienen una predisposición genética al TEV. Una gran proporción de los factores de riesgo heredados de TEV siguen sin descubrirse y se siguen identificando muchos *loci* nuevos asociados con el riesgo de TEV.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 98,60%; en desacuerdo: 0,47%; abstención: 0,93% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV, que comprende trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP), es un problema multifactorial con muchos factores de riesgo heredados y adquiridos conocidos. Se ha estimado que los antecedentes familiares de TEV tienen una *odds ratio* (OR) de 2,2-2,7^(27,28). Durante los últimos 60 años, se han identificado muchas variaciones genéticas que afectan el riesgo de TEV a través de estudios basados en familias. Informes iniciales de agregación

familiar de TEV se describieron por primera vez en la década de 1990. Han sido descritas 5 trombofilias, incluyendo: deficiencia hereditaria de antitrombina, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, factor V Leiden y mutación de protrombina. Estas trombofilias clásicas han sido asociadas con un mayor riesgo de TEV y agregación familiar de TEV^(29,30). Otros *loci* como sangre no O (ABO), fibrinógeno gamma (FGC) y la hiperhomocisteinemia (MTHFR) se han asociado con un mayor riesgo de TEV. Se siguen descubriendo muchos más *loci* asociados con un mayor riesgo de TEV a través de la asociación del genoma completo^(34,35). La proteína C, la proteína S y la antitrombina son inhibidores naturales de la coagulación y las deficiencias provocan una hipercoagulabilidad. Las mutaciones generalmente se deben a pérdida de función en los genes *PROC*, *PROS1* y *SERPINC1* que codifican las proteínas C y S, y la antitrombina, respectivamente. La proteína C y la proteína S son glicoproteínas dependientes de la vitamina K que inhiben el factor VIIIa y el factor Va, y son cofactores en la activación del factor X y la protrombina, respectivamente⁽³⁶⁾. La deficiencia de proteína C y la de proteína S son rasgos autosómicos dominantes, están presentes en menos del 1% de la población general y en el 2-3% de los pacientes con TEV⁽³⁰⁾.

Se ha informado que los pacientes con deficiencia de proteína C confirmada por análisis de ADN tienen un riesgo relativo de 6,5 para TEV, en comparación con sujetos de control⁽³⁷⁾. En un estudio familiar, los parientes de primer grado con deficiencia de proteína S tenían un riesgo 5 veces mayor de trombosis en comparación con sujetos con el gen *PROS1* normal⁽³⁸⁾. En un estudio de casos y controles que comparó pacientes con TEV por primera vez con controles, pacientes con niveles de S en el percentil 2,5 y < 0,10 percentil tenían una OR de 2,31 –intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,06-5,05– y 5,44 (IC 95%: 0,61-48,78), respectivamente⁽³⁹⁾.

La antitrombina es un inhibidor de la serina proteasa y funciona para inhibir la trombina y el factor X activado (FXa), lo que resulta en una disminución de la generación y la vida media de la trombina. El gen *SERPIN1* está ubicado en el cromosoma 1q 23-25 y las mutaciones más comunes son mutaciones con cambio de sentido y sin sentido. De las 5 trombofilias clásicas, la deficiencia de antitrombina es la menos frecuente, presente en menos del 0,2% de la población general y en el 1% de los pacientes con TEV⁽³⁰⁾. En un metaanálisis que evalúa el TEV en individuos con deficiencia de antitrombina en comparación con los controles encontraron una OR de 14,0 (IC 95%: 5,5-29,0) para el primer TEV y riesgo anual de TEV en sujetos con deficiencia de antitrombina del 2,3% (IC 95%: 0,2-6,5%)⁽⁴⁰⁾. Si bien la deficiencia de antitrombina es

la menos común de las trombofilias clásicas, esta deficiencia da como resultado un alto riesgo relativo de un primer TEV y de reaparición.

El factor V y la protrombina son factores de coagulación y las mutaciones de ganancia de función dan como resultado un estado de hipercoagulabilidad. El factor V Leiden se debe a la resistencia a la proteína C activada (PCA) en el factor V. Cuando se inactiva la proteína C, esta se une a la trombina, se forma PCA e inactiva el factor Va y el VIIIa, escindiendo sitios específicos. La mutación más común, rs6025, se debe a una mutación de un solo punto que reemplaza la arginina con glutamina en el sitio de escisión de PCA^(34,41).

La mutación de Leiden es la trombofilia más común y se ha estimado que está asociada con hasta un 20% de los pacientes con primeros eventos de TEV⁽³⁷⁾. El estudio *Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA)* evaluó pacientes con un primer evento de TEV. Se encontraron mutaciones heterocigotas en el 14,8% de los pacientes y el 5,2% de los controles, y mutaciones homocigóticas en el 0,7 y el 0,2%, respectivamente. Los sujetos con mutación del factor V Leiden tenían una OR de 3,3 en comparación con los sujetos de control (IC 95%: 2,6-4,1)⁽⁴²⁾.

La protrombina es un precursor de la trombina, que Xa escinde proteolíticamente para formar trombina. La mutación más común del gen *F2* es G20210A, una mutación puntual que sustituye la adenosina por guanosina y da como resultado una ganancia de mutación funcional⁽⁴³⁾. Los pacientes que son heterocigotos para la protrombina G20210A tienen niveles más altos de protrombina en plasma; sin embargo, el mecanismo exacto del aumento del riesgo de TEV no está bien definido. En un estudio de casos y controles, el alelo A20210 de la protrombina se encontró en el 8,01% de los pacientes con TEV en comparación con el 2,29% en sujetos de control ($p < 0,001$) y se asoció con un aumento del riesgo de TEV (OR: 3,88; IC 95%: 2,23-6,74)⁽⁴⁴⁾. Otra serie de casos-controles ha reportado OR similares, de 2,8-3,8^(43,45).

Una gran proporción de la heredabilidad del TEV sigue sin descubrirse. Hay un esfuerzo continuo para identificar *loci* asociados con el TEV a través de estudios de asociación del genoma completo (*genome-wide association studies* –GWAS–), que comparan el ADN de grandes cohortes de pacientes con TEV con sujetos de control. En 3 GWAS recientes, se han descubierto 14, 22 y 20 genes de susceptibilidad para TEV, respectivamente^(33,35).

Los polimorfismos de un solo nucleótido (*single nucleotide polymorphisms* –SNP–) previamente identificados y novedosos identificados en estos 3 estudios se pueden encontrar en la **Tabla I**.

Recomendaciones de la ICM-VTE: generalidades

Tabla 1. Genome-wide significant VTE loci from 3 GWAS^(34,35,46)						
Gene/Locus	rs ID*	Chromosome	Position**	A1	A2	Consequence
<i>F5</i>	rs6025	1	169519049	T	C	Arg534Gln
<i>C4BPA</i>	rs2842700	1	207282149	A	C	Intron
<i>F5</i>	rs4524	1	169511755	C	T	Lys858Arg
<i>KIF26B</i>	rs1756912	1	245588095	A	G	Intronic
<i>RGSL1</i>	rs55897462	1	182512200	G	T	Intronic
<i>CSRNP1</i>	rs13084580	2	127962493	T	C	5'UTR
<i>PROS1</i>	rs6795524	2	68619981	G	A	Intron
<i>POLE4</i>	rs74965230	2	75182831	C	T	Intergenic
<i>RP11-122C5.1</i>	rs16867574	3	39188182	C	T	Downstream
<i>STXBPS</i>	rs7739314	3	93650604	C	A	Downstream
<i>FGG</i>	rs2066865	4	155525276	A	G	Downstream
<i>F11</i>	rs4253417	4	187199005	C	T	Intron
<i>FGG</i>	rs2066864	4	155525695	A	G	Intron
<i>F11</i>	rs2289252	4	187207381	T	C	Intron
<i>F11</i>	rs2036914	4	187192481	T	C	Intron
<i>F11</i>	rs4253421	4	187204937	A	G	Intron
<i>HLA-C</i>	rs2074492	5	38708554	T	C	Upstream
<i>OSMR-AS1</i>	rs4869589	5	38707871	T	G	Intron
<i>SCARA5</i>	rs10087301	6	147709180	A	G	Intron
<i>GRK5</i>	rs10886430	6	31239869	G	A	Intron
<i>STXBPS</i>	rs9373523	6	147701133	T	G	Intron
<i>ZFPM2</i>	rs4734879	8	106583124	A	G	Intron
<i>MYRF</i>	rs174536	8	27820792	A	C	Intron
<i>ZFPM2</i>	rs4541868	8	106590705	A	C	Intron
<i>ASH2L</i>	rs149680046	8	37968307	T	C	Missense
<i>ABO</i>	rs9411377	9	rs9411377	A	C	Intron
<i>ABO</i>	rs8176749	9	136131188	T	C	Synonymous
<i>ABO</i>	rs687289	9	136137106	A	G	Intron
<i>ABO</i>	rs2519093	8	136141870	T	C	Intron
<i>ABO</i>	rs579459	9	136154168	C	T	Intron
<i>TSPAN15</i>	rs78707713	10	71245276	T	C	Intron
<i>SBNO1</i>	rs12824685	10	121010256	G	T	Intron
<i>TSPAN15</i>	rs78707713	10	71245276	C	T	Intron
<i>NRG3</i>	rs1649936	10	83969121	T	C	Intronic
<i>F2</i>	rs1799963	11	46761055	A	G	3'UTR
<i>VWF</i>	rs216296	11	61551927	G	A	Intron
<i>F2 (LRP4)§</i>	rs191945075	11	11 46933311	A	G	Downstream (intron)
<i>F2</i>	rs3136516	11	46760756	G	A	Intron
<i>F10</i>	rs3211752	12	123817569	G	A	Intron
<i>CATSPERB</i>	rs57328376	12	6154670	G	A	Intron
<i>MPHOSPH9</i>	rs2851436	12	123667354	G	T	Intron

Tabla 1. Genome-wide significant VTE loci from 3 GWAS^(34,35,46) (continued)

Gene/Locus	rs ID*	Chromosome	Position**	A1	A2	Consequence
VWF	rs1558519	12	6153738	G	A	Intron
VWF	rs216311	12	6128443	T	C	Thr1381Ala
PLCG2	rs12445050	13	113787459	T	C	Intron
SMG6	rs1048483	14	92235039	T	C	Intron
AGBL1	rs72755680	15	87509243	C	A	ncRNA intronic
PEPD	rs731839	16	81870969	A	G	Intron
GP6	rs1654425	17	1966457	C	T	Synonymous
SLC44A2	rs2288904	19	10742170	G	A	Gln154Arg
CYP27C1	rs7585314	19	33899065	T	C	Intron
PLEK	rs1867312	19	55538980	C	A	Intron
SLC44A2	rs4548995	19	10740871	G	C	Intron
GP6(NLRP2) §	rs1671135	19	55511873	G	C	Downstream (intron)
PSG8	rs59559305	19	43283623	A	G	Intronic
SNRNP70	19:49596145	19	49596145	C	T	Intronic
(CD93)	rs6083037	20	23182559	A	T	Intergenic
EDEM2	rs10747514	20	33775369	A	G	Intron
PROCR	rs6088735	20	33745676	T	C	Intron
PROCR	rs867186	20	33764554	G	A	Ser219Gly
NCAM2	rs62207434	21	22780048	T	C	Intronic
A4GALT	rs9607928	22	43111772	A	C	Intron
BRCC3	rs7051718	X	154332656	T	C	Intron
F9	rs6048	X	138633280	A	G	Thr194Ala
(BCOR) §	rs3002417	X	39708724	T	C	Intergenic
F8	rs143478537	X	154424170	G	C	Upstream

* Reference SNP Cluster ID; ** variant position on chromosome; § genes of variants that are outside of protein-coding transcript bounds are shown with nearest gene in parentheses
A1: reference allele; A2: alternate allele; GWAS: genome-wide association studies; VTE: venous thromboembolism

Muchos loci de TEV previamente conocidos están asociados con la cascada de la coagulación. Herrera-Riveor *et al.* identificaron 20 genes de susceptibilidad para TEV que no participan directamente en la cascada de la coagulación y el aumento propuesto del riesgo de TEV fue debido al posible efecto sobre la formación o la función de las plaquetas, el desarrollo y la reparación cardiovascular y/o la inflamación⁽³³⁾. Idealmente, en el futuro, se podrían establecer perfiles genéticos para pacientes quirúrgicos para evaluar el riesgo de desarrollar un TEV. Se necesitarán estudios adicionales para evaluar el mecanismo de acción de locus de TEV recién descubiertos y su posible mecanismo de TEV.

Las 5 trombofilias hereditarias clásicas incluyen deficiencia de la proteína C, deficiencia de la proteína S, deficiencia de antitrombina, factor V Leiden y protrombina G20210A. Las deficiencias de

proteína C, proteína S y antitrombina se deben más comúnmente a una mutación y la pérdida de la función, lo que resulta en una hipercoagulabilidad. El factor V Leiden y la protrombina G20210A se deben a ganancia de mutaciones de función y se encuentran más comúnmente en pacientes no seleccionados con TEV. Sin embargo, las trombofilias clásicas constituyen una pequeña proporción del riesgo heredado de TEV y la investigación sobre nuevos loci y su riesgo de TEV necesita determinarse.

Jennifer A. Bell, Michael H. Huo, Jay R. Lieberman

Referencias

27. Bezemer ID, van der Meer FJM, Eikenboom CJ, Rosendaal FR, Doggen CJM. The value of family history as a risk indicator for venous thrombosis. Arch Intern Med. 2009 Mar 23;169(6):610-5.

28. Dowling NF, Austin H, Dilley A, Whitsett C, Evatt BL, Hooper WC. The epidemiology of venous thromboembolism in Caucasians and African-Americans: the GATE Study. *J Thromb Haemost*. 2003 Jan;1(1):80-7.
29. Zöller B, Svensson PJ, Dahlbäck B, Lind-Hallden C, Hallden C, Elf J. Genetic risk factors for venous thromboembolism. *Expert Rev Hematol*. 2020 Sep;13(9):971-81.
30. Mannucci PM, Franchini M. Classic thrombophilic gene variants. *Thromb Haemost*. 2015 Nov;114(5):885-9.
31. Zhang Y, Zhang Z, Shu S, Niu W, Xie W, Wan J, et al. The genetics of venous thromboembolism: a systematic review of thrombophilia families. *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Feb;51(2):359-69.
32. Khan S, Dickerman JD. Hereditary thrombophilia. *Thromb J*. 2006 Sep 12;4:15.
33. Herrera-Rivero M, Stoll M, Hegenbarth JC, Rühle F, Limperger V, Junker R, et al. Single- and Multimarker Genome-Wide Scans Evidence Novel Genetic Risk Modifiers for Venous Thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2021 Sep;121(9):1169-80.
34. Klarin D, Busenkel E, Judy R, Lynch J, Levin M, Haessler J, et al.; INVENT Consortium; Veterans Affairs' Million Veteran Program. Genome-wide association analysis of venous thromboembolism identifies new risk loci and genetic overlap with arterial vascular disease. *Nat Genet*. 2019 Nov;51(11):1574-9.
35. Lindström S, Wang L, Smith EN, Gordon V, van Hylckama Vlieg A, de Andrade M, et al.; Million Veteran Program; CHARGE Hemostasis Working Group. Genomic and transcriptomic association studies identify 16 novel susceptibility loci for venous thromboembolism. *Blood*. 2019 Nov 7;134(19):1645-57.
36. Dahlbäck B, Villoutreix BO. Regulation of blood coagulation by the protein C anticoagulant pathway: novel insights into structure-function relationships and molecular recognition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005 Jul;25(7):1311-20.
37. Koster T, Rosendaal FR, Briët E, van der Meer FJ, Colly LP, Trienekens PH, et al. Protein C deficiency in a controlled series of unselected outpatients: an infrequent but clear risk factor for venous thrombosis (Leiden Thrombophilia Study). *Blood*. 1995 May 15;85(10):2756-61.
38. Makris M, Leach M, Beauchamp NJ, Daly ME, Cooper PC, Hampton KK, et al. Genetic analysis, phenotypic diagnosis, and risk of venous thrombosis in families with inherited deficiencies of protein S. *Blood*. 2000 Mar 15;95(6):1935-41.
39. Pintao MC, Ribeiro DD, Bezemer ID, Garcia AA, de Visser MC, Doggen CJ, et al. Protein S levels and the risk of venous thrombosis: results from the MEGA case-control study. *Blood*. 2013 Oct 31;122(18):3210-9.
40. Croles FN, Borjas-Howard J, Nasserinejad K, Leebeek FWG, Meijer K. Risk of Venous Thrombosis in Antithrombin Deficiency: A Systematic Review and Bayesian Meta-analysis. *Semin Thromb Hemost*. 2018 Jun;44(4):315-26.
41. Zöller B, Li X, Ohlsson H, Ji J, Memon AA, Svensson PJ, et al. Epidemiology of Familial Aggregation of Venous Thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*. 2016 Nov;42(8):821-32.
42. Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005 Feb 9;293(6):715-22.
43. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 39-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood*. 1996 Nov 15;88(10):3698-703.
44. Margaglione M, Brancaccio V, Giuliani N, D'Andrea G, Cappucci G, Iannaccone L, et al. Increased risk for venous thrombosis in carriers of the prothrombin G—>A20210 gene variant. *Ann Intern Med*. 1998 Jul 15;129(2):89-93.
45. Hillarp A, Zöller B, Svensson PJ, Dahlbäck B. The 20210 A allele of the prothrombin gene is a common risk factor among Swedish outpatients with verified deep venous thrombosis. *Thromb Haemost*. 1997 Sep;78(3):990-2.
46. Oudot-Mellakh T, Cohen W, Gercinain M, Saut N, Kallel C, Zelenika D, et al. Genome wide association study for plasma levels of natural anticoagulant inhibitors and protein C anticoagulant pathway: the MARTHA project. *Br J Haematol*. 2012 Apr;157(2):230-9.

Pregunta 3: ¿Existe una correlación entre la edad y el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: el aumento de la edad está asociado con un mayor riesgo de TEV postoperatorio en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 99,53%; en desacuerdo: 0,47%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: el aumento de la edad es un factor importante para el desarrollo de TEV⁽⁴⁷⁻⁵⁵⁾, así como para un mal resultado después de un TEV agudo^(54,56-61). Se ha demostrado que la incidencia de esta complicación aumenta exponencialmente con la edad^(55,62) y este aumento del riesgo es similar tanto en hombres como en mujeres⁽⁵⁵⁾. Los estudios han revelado que la prevalencia de estos factores de riesgo de TEV mencionados también varían con la edad⁽⁶³⁾. Además de la cirugía mayor, la malignidad representa aproximadamente el 20% de la incidencia global de TEV^(64,65). Los factores familiares y genéticos son importantes para el desarrollo de TEV, aunque la contribución relativa de los factores familiares disminuye con la edad⁽⁵⁵⁾. Varios estudios epidemiológicos han demostrado que la tasa de eventos de TEV después de los reemplazos de la articulación de la rodilla o la cadera aumenta significativamente con la edad del paciente⁽⁶⁶⁻⁸⁴⁾.

Los resultados de algunos estudios clave se presentan a continuación: White *et al.* demostraron que la edad de los pacientes se asociaba de manera independiente con una complicación tromboembólica —odds ratio (OR) de 1,15 por cada 10 años de aumento en la edad mayor de 50 años y un intervalo de confianza (IC) del 95% de 1,1-1,3— entre 19,586 pacientes que se sometieron a artroplastias primarias de cadera y 24,059 que se sometieron a artroplastias primarias de rodilla⁽⁷⁰⁾. En un gran estudio nacional sobre reemplazos de cadera, que incluyó 1.885.839 pacientes de 2005-2016 en Alemania, Keller *et al.* informaron que el número de eventos de TEV aumentó con la edad (β 0,33 por cada década de edad; IC 95%: 0,30-0,35)⁽⁶⁷⁾.

Un segundo estudio que incluyó 1.804.496 pacientes hospitalizados que habían sido sometidos a reemplazo primario electivo de la articulación de la rodilla demostraron que el riesgo de TEV dependía de la edad (β 0,14; IC 95%: 0,12-0,15, por cada década

de edad)⁽⁶⁸⁾. De acuerdo con estos hallazgos, en el Danish Knee Arthroplasty Registry, Pedersen *et al.* identificaron 37.223 artroplastias de rodilla realizadas entre 1997 y 2007 en pacientes que recibieron tromboprofilaxis farmacológica⁽⁷⁷⁾. El riesgo de una hospitalización por TEV aumentó con la edad y este riesgo fue más alto en pacientes > 80 años –riesgo relativo (RR) ajustado: 1,58; IC 95%: 1,01-2,47– en comparación con pacientes < 50 años⁽⁷⁷⁾. Yhim *et al.* analizaron 306.912 pacientes con reemplazo total de articulación –261.260 artroplastias totales de rodilla (ATR) y 45.652 artroplastias totales de cadera (ATC)– en la base de datos del Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA)⁽⁸¹⁾. Los pacientes ≥ 60 años (OR: 2,20; IC 95%: 1,98-2,45) mostraron un mayor riesgo de TEV postoperatorio en comparación con pacientes < 60 años⁽⁸¹⁾. En la base de datos del Estado de Nueva York de 1985 a 2003, Lyman *et al.* analizaron 152.461 pacientes con ATC y 162.085 con ATR⁽⁸⁴⁾. El aumento de la edad se asoció con un mayor número de eventos de TEV –ATR: OR de 1,03 por un aumento de 10 años en la edad (IC 95%: 1,00-1,06); ATC: OR de 1,10 por un aumento de 10 años en la edad (IC 95%: 1,07-1,13)–⁽⁸⁴⁾. En un estudio separado, Wu *et al.* analizaron 114.026 pacientes sometidos a ATC (n = 61.460) o ATR (n = 52.566) entre 2002 y 2006 usando la base de datos del National Health Insurance de Taiwán y encontraron que las tasas de TEV en pacientes de 60 a 69 años (OR: 2,33; IC 95%: 1,34-4,06) y 70-79 años (OR: 1,90; IC 95%: 1,15-3,16) fueron mayores en comparación con los que tenían menos de 50 años⁽⁷⁶⁾.

Por el contrario, solamente unos pocos estudios han informado que no hay relación entre la edad y la incidencia de TEV⁽⁸⁵⁻⁸⁷⁾. Además, otros han informado resultados divergentes para ATC y ATR^(78,80). Datos de la Base de Datos Nacional de Altas de España en 2005-2006 reveló que la edad > 70 años se asoció con TEV en ATC (OR: 1,5; IC 95%: 1,1-1,9), pero no en ATR⁽⁷⁹⁾.

Al analizar 93.071 ATR y 223.600 ATR en la base de datos Nationwide Inpatient Sample (NIS) de 2003-2006, Kapoor *et al.* observaron que la edad ≥ 80 años estaba acompañada de una mayor tasa de TEV postoperatorio después de ATC en comparación con pacientes de 65 a 69 años (OR: 1,30; IC 95%: 1,05-1,60), pero la edad avanzada no se asoció con una mayor tasa de TEV en pacientes sometidos a ATR⁽⁷⁸⁾. Aunque la tasa de TEV después de cirugías ortopédicas del miembro superior es sustancialmente más baja que después de cirugías ortopédicas de las extremidades inferiores⁽⁸⁸⁾, también se observó un aumento dependiente de la edad en la mayoría de estos estudios^(84,89-91). En el estudio de Lyman *et al.*, que incluyó 13.759 pacientes que se sometieron a una artroplastia de hombro, se observó un aumento en la aparición de TEV (OR: 1,19; IC 95%: 1,02-1,37) con cada aumento

de 10 años en la edad⁽⁸⁴⁾. De acuerdo con esto, Kunutsor *et al.* realizaron un gran estudio de 672.495 en prótesis primaria de hombro y codo, observando que la edad ≥ 70 años se asoció con un riesgo elevado de TEV (RR: 1,15; IC 95%: 1,08-1,22)⁽⁸⁹⁾. Jameson *et al.* encontraron de manera similar un aumento del riesgo de TEV tras artroscopia de hombro en 65.302 pacientes de ≥ 70 vs. < 60 años, pero esta asociación no se demostró en 10.229 pacientes sometidos a reemplazo articular electivo de hombro y 4.696 pacientes intervenidos de fractura de húmero proximal⁽⁹⁰⁾.

La influencia de la edad sobre el riesgo de TEV en pacientes con fracturas de la extremidad inferior y cirugías ortopédicas oncológicas no fue consistente⁽⁹²⁻¹⁰¹⁾. En pacientes sometidos a cirugía para el tratamiento de fracturas por debajo de la cadera, la edad ≥ 60 años se identificó como un factor de riesgo de TEV (RR: 1,85; IC 95%: 1,34-2,55) en 191.294 pacientes⁽⁹²⁾. De manera similar, Park *et al.* demostraron que la edad ≥ 60 años se asoció con un mayor riesgo de TEV (OR 3,1; 1,3-7,4) en 901 pacientes que se sometieron a tratamiento quirúrgico de fracturas debajo de la cadera⁽⁹⁵⁾. Además, Zhang *et al.* informaron que los pacientes ≥ 65 años de edad tenían un mayor riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) preoperatoria después de fracturas cerradas de fémur distal (OR: 4,39; IC 95%: 1,73-11,16)⁽¹⁰²⁾ (p65). En cambio, el estudio de McNamara *et al.*, que analizó a 5.300 pacientes con fractura de cadera, no reveló ningún impacto dependiente de la edad en la aparición de TEV⁽⁹⁴⁾. Un estudio de Congiusta *et al.* utilizó la base de datos NIS para determinar la tasa de TEV después de lesiones tumorales benignas y malignas en cirugía de tumores musculoesqueléticos⁽¹⁰¹⁾. Después de analizar más de 18.000 pacientes con tumores benignos y más de 69.000 pacientes con tumores musculoesqueléticos malignos, todos los grupos de edad excepto los pacientes ≥ 80 años tuvieron una mayor frecuencia de TEV después de la cirugía de tumor maligno en comparación con los grupos de edad < 30 años⁽¹⁰¹⁾. En pacientes que se sometieron a cirugía por tumores musculoesqueléticos benignos, solo los pacientes ≥ 80 años tuvieron un mayor riesgo de TEV⁽¹⁰¹⁾. Fu *et al.* demostraron que en pacientes que se sometieron a cirugía por tumores musculoesqueléticos, una edad > 60 años se asoció con una tasa más alta de TEV en comparación con pacientes < 60 años (26,4 frente a 21,2%)⁽⁹³⁾. El estudio de Yamaguchi *et al.* identificó la edad > 70 años como factor de riesgo de eventos de TEV en 94 pacientes sometidos a resección de tumor musculoesquelético⁽⁹⁸⁾. En cambio, otros estudios no pudieron detectar una asociación entre la edad y la ocurrencia de TEV^(96,97,99,100).

En vista de la riqueza de estudios basados en registros nacionales con grandes cohortes que se

setieron a reemplazos articulares principales primarios, cirugías de fracturas y cirugías ortopédicas de tumores, existe amplia evidencia que demuestra una asociación entre el aumento de la edad y un mayor riesgo de TEV después de cirugía ortopédica^(66-82,84,89-92,95,101). Esta asociación fue más fuerte para los pacientes que se sometieron a ATC⁽⁶⁶⁻⁸²⁾ en comparación con ATR⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾. Aunque la edad del paciente parece ser un factor de riesgo más débil en comparación con otros (p.ej., inmovilización), debe reconocerse que la prevalencia de factores de riesgo concomitantes de TEV (por ejemplo, malignidad) también aumenta con la edad avanzada^(64,65,69,74,70,3).

Karsten Keller, Lukas MA Hobohm

Referencias

47. Stein PD, Hull RD, Kayali F, Ghali WA, Alshab AK, Olson RE. Venous thromboembolism according to age: the impact of an aging population. *Arch Intern Med.* 2004 Nov 8;164(20):2260-5.
48. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost.* 2000 May;83(5):657-60.
49. Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. *Lancet.* 2005 Mar 26;365(9465):1163-74.
50. Hippisley-Cox J, Coupland C. Development and validation of risk prediction algorithm (QThrombosis) to estimate future risk of venous thromboembolism: prospective cohort study. *BMJ.* 2011 Aug 16;343:d4656.
51. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998 Mar 23;158(6):585-93.
52. Kyrle PA, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Weltermann A, Eichinger S. The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women. *N Engl J Med.* 2004 Jun 17;350(25):2558-63.
53. Fimognari FL, Repetto L, Moro L, Gianni V, Incalzi RA. Age, cancer and the risk of venous thromboembolism. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005 Sep;55(3):207-12.
54. Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja KP, Münzel T, Konstantinides SV, Lankeit M. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):522-9.
55. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Age- and gender-specific familial risks for venous thromboembolism: a nationwide epidemiological study based on hospitalizations in Sweden. *Circulation.* 2011 Aug 30;124(9):1012-20.
56. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M; RIETE Investigators. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation.* 2008 Apr 1;117(13):1711-6.
57. Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation.* 2000 Jun 20;101(24):2817-22.
58. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999 Apr 24;353(9162):1386-9.
59. Uresandi F, Otero R, Cayuela A, Cabezu MA, Jiménez D, Laserna E, et al. [A clinical prediction rule for identifying short-term risk of

- adverse events in patients with pulmonary thromboembolism]. *Arch Bronconeumol.* 2007 Nov;43(11):617-22. Spanish.
60. Keller K, Beule J, Coldevey M, Dippold W, Balzer JO. Impact of advanced age on the severity of normotensive pulmonary embolism. *Heart Vessels.* 2015 Sep;30(5):647-56.
61. Keller K, Beule J, Coldevey M, Geyer M, Balzer JO, Dippold W. The risk factor age in normotensive patients with pulmonary embolism: Effectiveness of age in predicting submassive pulmonary embolism, cardiac injury, right ventricular dysfunction and elevated systolic pulmonary artery pressure in normotensive pulmonary embolism patients. *Exp Gerontol.* 2015 Sep;69:116-21.
62. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerström J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2007 Apr;5(4):692-9.
63. Linnemann B, Weingarz L, Schindewolf M, Schwonberg J, Weber A, Herrmann E, Lindhoff-Last E. Prevalence of established risk factors for venous thromboembolism according to age. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2014 Apr;2(2):131-9.
64. Fernandes CJ, Morinaga LTK, Alves JL Jr, Castro MA, Calderaro D, Jardim CVP, Souza R. Cancer-associated thrombosis: the when, how and why. *Eur Respir Rev.* 2019 Mar 27;28(151):180119.
65. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Jan;41(1):3-14.
66. Baser O, Supina D, Sengupta N, Wang L, Kwong L. Impact of post-operative venous thromboembolism on Medicare recipients undergoing total hip replacement or total knee replacement surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2010 Sep 1;67(17):1438-45.
67. Keller K, Hobohm L, Barco S, Schmidtmann I, Münzel T, Engelhardt M, et al. Venous thromboembolism in patients hospitalized for hip joint replacement surgery. *Thromb Res.* 2020 Jun;190:1-7.
68. Keller K, Hobohm L, Barco S, Schmidtmann I, Münzel T, Engelhardt M, et al. Venous thromboembolism in patients hospitalized for knee joint replacement surgery. *Sci Rep.* 2020 Dec 31;10(1):22440.
69. White RH, Henderson MC. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and knee replacement surgery. *Curr Opin Pulm Med.* 2002 Sep;8(5):365-71.
70. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med.* 1998 Jul 27;158(14):1525-31.
71. White RH, Gettner S, Newman JM, Trauner KB, Romano PS. Predictors of rehospitalization for symptomatic venous thromboembolism after total hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2000 Dec 14;343(24):1758-64.
72. Samama CM, Ravaud P, Parent F, Barré J, Merti P, Mismetti P. Epidemiology of venous thromboembolism after lower limb arthroplasty: the FOTO study. *J Thromb Haemost.* 2007 Dec;5(12):2360-7.
73. Zhang J, Chen Z, Zheng J, Breusch SJ, Tian J. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015 Jun;135(6):759-72.
74. White RH, Zhou H, Gage BF. Effect of age on the incidence of venous thromboembolism after major surgery. *J Thromb Haemost.* 2004 Aug;2(8):1327-33.
75. Bektaş B, González Della Valle A, Salvati EA. Thromboembolic disease after total hip arthroplasty: who is at risk? *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Dec;453(453):211-24.
76. Wu PK, Chen CF, Chung LH, Liu CL, Chen WM. Population-based epidemiology of postoperative venous thromboembolism in Taiwanese patients receiving hip or knee arthroplasty without pharmacological thromboprophylaxis. *Thromb Res.* 2014 May;133(5):719-24.
77. Pedersen AB, Mehnert F, Johnsen SP, Husted S, Sorensen HT. Venous thromboembolism in patients having knee replacement and receiving thromboprophylaxis: a Danish population-based follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 Jul 20;93(14):1281-7.
78. Kapoor A, Labonte AJ, Winter MR, Segal JB, Silliman RA, Katz JN, et al. Risk of venous thromboembolism after total hip and knee replacement in older adults with comorbidity and co-occurring co-

- morbidities in the Nationwide Inpatient Sample (2003-2006). *BMC Geriatr.* 2010 Sep 17;10:63.
79. Guijarro R, Montes J, San Román C, Arcelus JJ, Barillari G, Granero X, Monreal M; Findings from the Spanish National Discharge Database. Venous thromboembolism and bleeding after total knee and hip arthroplasty. *Thromb Haemost.* 2011 Apr;105(4):610-5.
 80. Migita K, Bito S, Nakamura M, Miyata S, Saito M, Kakizaki H, et al Venous thromboembolism after total joint arthroplasty: results from a Japanese multicenter cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2014 Jul 21;16(4):R154.
 81. Yhim HY, Lee J, Lee JY, Lee JO, Bang SM. Pharmacological thromboprophylaxis and its impact on venous thromboembolism following total knee and hip arthroplasty in Korea: A nationwide population-based study. *PLoS One.* 2017 May 24;12(5):e0178214.
 82. Gade IL, Kold S, Severinsen MT, Kragholm KH, Torp-Pedersen C, Kristensen SR, Riddersholm SJ. Venous thromboembolism after lower extremity orthopedic surgery: A population-based nationwide cohort study. *Res Pract Thromb Haemost.* 2020 Nov 30;5(1):148-58.
 83. Parvizi J, Huang R, Rezapoor M, Bagheri B, Maltenfort MG. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Sep;31(9)(Suppl):180-6.
 84. Lyman S, Sherman S, Carter TI, Bach PB, Mandl LA, Marx RG. Prevalence and risk factors for symptomatic thromboembolic events after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Jul;448(448):152-6.
 85. Pedersen AB, Mehnert F, Sorensen HT, Emmeluth C, Overgaard S, Johnsen SP. The risk of venous thromboembolism, myocardial infarction, stroke, major bleeding and death in patients undergoing total hip and knee replacement: a 15-year retrospective cohort study of routine clinical practice. *Bone Joint J.* 2014 Apr;96-B(4):479-85.
 86. Jones CW, Parsons R, Yates PJ. Increased incidence of venous thromboembolism following hip or knee arthroplasty in winter. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020 Jan-Apr;28(2):2309499020920749.
 87. Schiff RL, Kahn SR, Shrier I, Strulovitch C, Hammouda W, Cohen E, Zukor D. Identifying orthopedic patients at high risk for venous thromboembolism despite thromboprophylaxis. *Chest.* 2005 Nov;128(5):3364-71.
 88. Day JS, Ramsey ML, Lau E, Williams GR. Risk of venous thromboembolism after shoulder arthroplasty in the Medicare population. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015 Jan;24(1):98-105.
 89. Kunutsor SK, Barrett MC, Whitehouse MR, Blom AW. Venous thromboembolism following 672,495 primary total shoulder and elbow replacements: Meta-analyses of incidence, temporal trends and potential risk factors. *Thromb Res.* 2020 May;189:13-23.
 90. Jameson SS, James P, Howcroft DWJ, Serrano-Pedraza I, Rangan A, Reed MR, Candal-Couto J. Venous thromboembolic events are rare after shoulder surgery: analysis of a national database. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011 Jul;20(5):764-70.
 91. Willis AA, Warren RF, Craig EV, Adler RS, Cordasco FA, Lyman S, Fealy S. Deep vein thrombosis after reconstructive shoulder arthroplasty: a prospective observational study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009 Jan-Feb;18(1):100-6.
 92. Tan L, Qi B, Yu T, Wang C. Incidence and risk factors for venous thromboembolism following surgical treatment of fractures below the hip: a meta-analysis. *Int Wound J.* 2016 Dec;13(6):1359-71.
 93. Fu D, Zhao Y, Shen J, Cai Z, Hua Y. Comparison of Venous Thromboembolism after Total Artificial Joint Replacement between Musculoskeletal Tumors and Osteoarthritis of the Knee by a Single Surgeon. *PLoS One.* 2016 Jun 28;11(6):e0158215.
 94. McNamara I, Sharma A, Prevost T, Parker M. Symptomatic venous thromboembolism following a hip fracture. *Acta Orthop.* 2009 Dec;80(6):687-92.
 95. Park SJ, Kim CK, Park YS, Moon YW, Lim SJ, Kim SM. Incidence and Factors Predicting Venous Thromboembolism After Surgical Treatment of Fractures Below the Hip. *J Orthop Trauma.* 2015 Oct;29(10):e349-54.
 96. Iwata S, Kawai A, Ueda T, Ishii T; Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG). Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients with Malignant Bone and Soft Tissue Tumors: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Ann Surg Oncol.* 2021 Jul;28(7):3919-27.
 97. Lex JR, Evans S, Cool P, Gregory J, Ashford RU, Rankin KS, Cosker T, et al; British Orthopaedic Oncology Society VTE Committee. Venous thromboembolism in orthopaedic oncology. *Bone Joint J.* 2020 Dec;102-B(12):1743-51.
 98. Yamaguchi T, Matsumine A, Niimi R, Nakamura T, Matsubara T, Asanuma K, et al. Deep-vein thrombosis after resection of musculoskeletal tumours of the lower limb. *Bone Joint J.* 2013 Sep;95-B(9):1280-4.
 99. Lin PP, Graham D, Hann LE, Boland PJ, Healey JH. Deep venous thrombosis after orthopedic surgery in adult cancer patients. *J Surg Oncol.* 1998 May;68(1):41-7.
 100. Groot OQ, Ogink PT, Paulino Pereira NR, Ferrone ML, Harris MB, Lozano-Calderón SA, et al. High Risk of Symptomatic Venous Thromboembolism After Surgery for Spine Metastatic Bone Lesions: A Retrospective Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2019 Jul;477(7):1674-86.
 101. Congiusta DV, Amer KM, Thomson J, Ippolito J, Beebe KS, Benevenia J. Risk factors of venous thromboembolism in patients with benign and malignant musculoskeletal tumors: a dual database analysis. *Int Orthop.* 2020 Oct;44(10):2147-53.
 102. Zhang J, Zhao K, Li J, Meng H, Zhu Y, Zhang Y. Age over 65 years and high levels of C-reactive protein are associated with the risk of preoperative deep vein thrombosis following closed distal femur fractures: a prospective cohort study. *J Orthop Surg Res.* 2020 Nov 25;15(1):559.
 103. Podmore B, Hutchings A, van der Meulen J, Aggarwal A, Konan S. Impact of comorbid conditions on outcomes of hip and knee replacement surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018 Jul 11;8(7):e021784.

Pregunta 4: ¿El riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) después de procedimientos ortopédicos está relacionado con la etnia o la raza? En caso afirmativo, ¿debería la profilaxis del TEV ser alterada o cambiada en función de la raza y/o la etnicidad?

Respuesta/Recomendación: en este momento, la evidencia es insuficiente para sugerir que la profilaxis para el TEV deba modificarse según la raza o el origen étnico.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,12%; en desacuerdo: 2,44%; abstención: 2,44% (consenso fuerte).

Justificación: dado que el TEV es una complicación postoperatoria de suma importancia para los cirujanos ortopédicos, estudios recientes han examinado la relación entre la raza y el TEV postoperatorio para determinar si los antecedentes raciales de un paciente se correlacionan con su riesgo de desarrollar TEV. Múltiples estudios han encontrado que las poblaciones de pacientes negros sufren de manera desproporcionada tasas más altas de TEV después de procedimientos ortopédicos⁽¹⁰⁴⁻¹¹⁴⁾. Múltiples estudios que examinan las complicaciones postoperatorias en la artroplastia total de rodilla (ATR) y la artroplastia total de cadera (ATC) encontraron una correlación significativa entre la raza

negra y la incidencia de TEV⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁹⁾. Otros estudios han examinado las complicaciones postoperatorias en la artroplastia total de hombro (ATH), la cirugía de fractura de cadera y la cirugía de columna, encontrando una asociación entre la raza negra y el TEV⁽¹¹⁰⁻¹¹⁴⁾.

Sin embargo, este no es un hallazgo universal. Algunos estudios no han encontrado correlación significativa entre el TEV postoperatorio y la raza⁽¹¹⁵⁻¹¹⁹⁾. Blum *et al.* no encontraron asociación entre el TEV y la raza afroamericana en el análisis de una base de datos regional⁽¹¹⁵⁾. Sin embargo, los pacientes del grupo afroamericano dentro de ese estudio eran significativamente más jóvenes y saludables en comparación con otros grupos raciales, lo que puede inferir un sesgo de selección inherente (según lo declarado por los autores) en pacientes que optan por ATR en ese estudio regional. Otro de estos estudios no demostró correlación significativa entre la raza y el TEV postoperatorio, y únicamente incluyó procedimientos ortopédicos pediátricos electivos, por lo que la generalización de estos resultados a poblaciones de mayor edad es cuestionable⁽¹¹⁶⁾. Un estudio que examina las complicaciones a corto plazo después de la artroplastia femororotuliana tuvo hallazgos similares; sin embargo, el curso de tiempo elegido excluye cualquier TEV potencial que hubiera podido ocurrir más allá de los 30 días⁽¹¹⁷⁾. Además, un estudio retrospectivo realizado en un centro de trauma de nivel 1 no encontró diferencias en los resultados con respecto a la raza para fracturas de tibia tratadas quirúrgicamente⁽¹¹⁸⁾. Sin embargo, los autores señalan que el estudio no tuvo el poder suficiente para determinar o afirmar definitivamente que no hay diferencia entre los dos grupos y el análisis de un centro específico limita la generalización de los resultados. Además, un estudio transversal que analizó datos de la base de datos de la Nationwide Inpatient Sample (NIS) en los EE.UU. encontró que la raza negra parece aumentar significativamente los riesgos de TEV de los pacientes tras una ATR⁽¹⁰⁴⁾. El gran poder estadístico dentro de este estudio ($n = 1.460.901$) y el uso de datos nacionales aumenta la generalización de los hallazgos de este estudio en comparación con los estudios mencionados anteriormente.

Actualmente, no está claro si estas disparidades están asociadas con las diferencias ambientales, como el acceso al cuidado, un sesgo implícito y el estatus socioeconómico, o con diferencias biológicas/genéticas entre razas. Dos estudios recientes que examinan las complicaciones postoperatorias en procedimientos de ATC y ATR, llevados a cabo dentro de un sistema de salud integrado, no encontra-

ron diferencias significativas en TEV postoperatorio entre blancos, poblaciones negras e hispanas, y si una tasa significativamente más baja entre asiático-americanos^(120,121). Una característica notable de estos estudios es la condición de asegurado universal de las poblaciones, que puede haber desempeñado un papel en la mitigación de estas disparidades. Como el modelo de atención integral y aseguramiento universal dentro de este sistema específico puede no reflejar la mayoría de los sistemas actuales dentro de los EE.UU., no está claro si estos resultados son aplicables a otros sistemas de prestación de atención donde el acceso a la atención no es tan sólido.

Otro estudio que buscaba examinar si las disparidades raciales están asociadas con complicaciones en el cuidado de la fractura de la meseta tibial encontró que, si bien las opciones de tratamiento se vieron afectadas por los antecedentes raciales (afroamericanos e hispanos tenían mayor probabilidad de someterse a un tratamiento no quirúrgico), no hubo diferencia significativa en las tasas de trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP) cuando los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico⁽¹¹⁹⁾. Se necesitan estudios adicionales para abordar los factores subyacentes que contribuyen a las posibles diferencias en el TEV entre razas.

Existen numerosos estudios realizados en Asia que han sugerido que los pacientes asiáticos experimentan tasas más bajas de TEV⁽¹²²⁻¹³³⁾. Un problema con la mayoría de estos estudios es que las poblaciones son exclusivamente asiáticas y los resultados dentro de estos estudios se comparan los resultados de los estudios occidentales, en lugar de comparar directamente múltiples razas dentro de un solo estudio. Adicionalmente, varios de estos estudios son retrospectivos, lo que es inherentemente susceptible de sesgo⁽¹²²⁻¹²⁶⁾. Un estudio terapéutico que siguió a 184 pacientes encontró una baja incidencia de TEV asintomático (5%) y ausencia de episodios de TEV mortal o sintomático en pacientes asiáticos sometidos a tratamiento electivo de cirugía de cadera en un solo centro⁽¹²⁷⁾. Además, una revisión sistemática examinó estudios de 1979 a 2009 que incluyeron TEV postoperatorio en pacientes asiáticos sometidos a cirugía de fractura de cadera, ATC y ATR; de manera similar, encontraron tasas más bajas de TVP proximal y TVP sintomática en comparación con informes occidentales, sin casos fatales de TEV⁽¹²⁸⁾. Un metaanálisis revisó estudios de 1996-2011 pertenecientes a pacientes asiáticos sometidos a ATR y encontró una incidencia global de EP sintomática del 0,01%, con una incidencia global de TVP del 40,4%, TVP proximal del 5,8% y TVP sintomática del 1,9%⁽¹²⁹⁾. Se demostraron

resultados similares en un metaanálisis realizado por Liew *et al.*; sin embargo, hay una discrepancia en la conclusión extraída entre estos dos documentos. El primero cuestiona el beneficio potencial de la profilaxis química basándose en tasas más bajas de TEV en estas poblaciones. Este último establece que, aunque la incidencia es menor, las tasas son todavía lo suficientemente significativas como para justificar la profilaxis para pacientes asiáticos⁽³³⁰⁾. Para complicar aún más el panorama, existe un estudio prospectivo que siguió a 724 pacientes taiwaneses que se sometieron a ATR, encontrando una incidencia similar de TVP en comparación con estudios occidentales⁽³³⁴⁾. Por lo tanto, sigue existiendo desacuerdo sobre si la quimioprofilaxis se debe utilizar de forma rutinaria en pacientes asiáticos que carecen de factores de riesgo protrombóticos significativos.

En 2 estudios que examinan la prevalencia de TEV en pacientes asiáticos sometidos a ATR y ATC, respectivamente, que fueron tratados únicamente con profilaxis mecánica, Kim *et al.* encontraron una baja incidencia global de TEV^(331,332). Yeo *et al.* encontraron resultados similares en pacientes asiáticos sometidos a artroscopia o artroplastia de rodilla, quienes recibieron un régimen de rehabilitación y profilaxis mecánica⁽³³³⁾. Loh *et al.* encontraron que no había diferencia en TEV entre pacientes asiáticos que recibieron tromboprofilaxis mecánica y los que reciben quimioprofilaxis y profilaxis mecánica tras ATR⁽³²²⁾. Sugano *et al.* revisaron retrospectivamente a 3.016 pacientes asiáticos sometidos a cirugía de cadera en 5 centros diferentes y concluyeron que la tromboprofilaxis mecánica sin fármacos anticoagulantes es segura y eficaz para esta población de pacientes⁽³²³⁾. Además, se sabe poco acerca de si la raza puede utilizarse como un factor considerado al estratificar el riesgo de un paciente y si la quimioprofilaxis conducirá a la mitigación de estas complicaciones o a crear complicaciones adicionales (es decir, hemorragia). Muchos de los estudios mencionados anteriormente dentro poblaciones de Asia demostraron que la profilaxis mecánica sola puede ser suficiente para la prevención de la trombosis; sin embargo, estudios realizados con diversas poblaciones raciales/étnicas son necesarios para generalizar tales resultados.

Piper *et al.* trataron de identificar factores de riesgo asociados con TEV en pacientes sometidos a cirugía de columna y descubrieron que la raza afroamericana aumenta significativamente el riesgo de los pacientes de experimentar TEV⁽³³⁵⁾. Los investigadores en este estudio también crearon una puntuación de riesgo basada en factores identificados, que incluyó la raza afroamericana y des-

cubrieron que la puntuación era capaz de predecir la tasa de TEV postoperatorio. Dos estudios adicionales incorporaron raza/etnicidad en un modelo de aprendizaje por computadora con competencia demostrada en la predicción del TEV postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías de columna. Estos estudios sugieren la idoneidad de utilizar la raza como un factor de riesgo concreto en la estratificación del riesgo de los pacientes. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para sugerir que la quimioprofilaxis junto con la estratificación del riesgo puede reducir la incidencia de TEV en grupos de riesgo^(336,337).

Un estudio realizado por Heijiboer *et al.* examinó retrospectivamente datos sobre pacientes sometidos a cirugía ortopédica debajo de la rodilla y encontró que la raza no blanca se correlacionó significativamente con mayor riesgo de TEV en pacientes que no recibieron quimioterapia profiláctica. Al evaluar los factores de riesgo de los pacientes que no reciben quimioprofilaxis, Heijiboer *et al.* no encontraron correlación entre raza y TEV⁽³³⁸⁾. Si bien se sabe que la tríada de Virchow (daño de la pared del vaso intravascular, estado de hipercoagulabilidad y estasis del flujo) contribuye a la trombosis, este estudio puede sugerir que los factores ambientales, tales como el acceso al cuidado y la infrautilización, impactan estos factores en mayor medida que las diferencias biológicas inherentes entre los grupos raciales. Véase la **Tabla II** para las tasas y razones de probabilidad del TEV para varias razas reportadas en los estudios. En este momento, la evidencia es insuficiente para sugerir que la profilaxis del TEV deba modificarse en función de la raza/etnicidad.

David O. Alfaro, John Callaghan, Ronald Navarro

Referencias

104. Dai WL, Lin ZM, Shi ZJ, Wang J. Venous Thromboembolic Events after Total Knee Arthroplasty: Which Patients Are at a High Risk? *J Knee Surg.* 2020 Oct;33(10):947-57.
105. Owens JM, Bedard NA, Dowdle SB, Gao Y, Callaghan JJ. Venous Thromboembolism Following Total Knee Arthroplasty: Does Race Matter? *J Arthroplasty.* 2018 Jul;33(7S):S239-43.
106. Cram P, Hawker G, Matelski J, Ravi B, Pugely A, Gandhi R, Jackson T. Disparities in Knee and Hip Arthroplasty Outcomes: an Observational Analysis of the ACS-NSQIP Clinical Registry. *J Racial Ethn Health Disparities.* 2018 Feb;5(1):151-61.
107. Dua A, Desai SS, Lee CJ, Heller JA. National Trends in Deep Vein Thrombosis following Total Knee and Total Hip Replacement in the United States. *Ann Vasc Surg.* 2017 Jan;38:310-4.
108. Zhang J, Chen Z, Zheng J, Breusch SJ, Tian J. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015 Jun;135(6):759-72.
109. SooHoo NF, Lieberman JR, Ko CY, Zingmond DS. Factors predicting complication rates following total knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Mar;88(3):480-5.

Tabla II. Rates of VTE and odds ratios for various races reported in studies

Study	Procedure	White rate of post-operative VTE (%)	Latino/Hispanic rate of post-operative VTE (%)	Black rate of post-operative VTE (%)	Asian rate of post-operative VTE	Odds ratio of VTE black race relative to white race	Odds ratio of VTE Asian race relative to white race	Odds ratio of VTE Hispanic ethnicity relative to white race
Dai <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁴⁾	TKA	0.83	0.81	1.06	-	1.34	-	0.98
Owens <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁵⁾	TKA	1.4	-	2.2	1,1	1.14	0.94	-
Cram <i>et al.</i> ^{(106)*}	TKA	0.6	-	1.14	-	-	-	-
Cram <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁶⁾	THA	0.2	-	0.4	-	-	-	-
Dua <i>et al.</i> ^{(107)**}	TKA	-	-	-	-	1.3	-	-
Dua <i>et al.</i> ^{(107)**}	THA	-	-	-	-	2.2	-	-
Zhang <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁸⁾	THA/TKA	-	-	-	-	1.29	-	-
SooHoo <i>et al.</i> ^{(109)*}	TKA	-	-	-	-	1.74	-	0.84
Lung <i>et al.</i> ⁽¹¹⁰⁾	TSA	0.6	0	1	0	3.26	-	-
Nayar <i>et al.</i> ^{(111)*}	Hip Fracture Surgery	0.73	-	1.28	0.45	1.8	-	-
Best <i>et al.</i> ^{(112)*}	TSA/RTSA	-	-	-	-	1.97	-	-
Best <i>et al.</i> ^{(112)**}	TSA/RTSA	-	-	-	-	0.97	-	-
Sanford <i>et al.</i> ^{(113)*}	Cervical Spine Surgery	0.1	-	0.5	-	4.343	-	-
Sanford <i>et al.</i> ^{(113)*}	Lumbar Fusion	0.8	-	1.3	-	1.55	-	-
Sanford <i>et al.</i> ^{(113)*}	Decompression Laminectomy	0.2	-	1.1	-	5.764	-	-
Sanford <i>et al.</i> ^{(113)**}	Cervical Spine Surgery	0.1	-	-	-	-	-	-
Sanford <i>et al.</i> ^{(113)**}	Lumbar Fusion	1.1	-	3.3	-	3.72	-	-
Sanford <i>et al.</i> ^{(113)**}	Decompression Laminectomy	0.8	-	0.6	-	0.773	-	-
Fineberg <i>et al.</i> ⁽¹¹⁴⁾	Decompression/ Lumbar Fusion	-	-	-	-	1.8	-	-
Blum <i>et al.</i> ⁽¹¹⁵⁾	TKA	2.6	-	2.2	-	-	-	-
Georgopoulos <i>et al.</i> ⁽¹¹⁶⁾	Elective pediatric surgeries	0.06	0.07	0.04	0.15	-	-	-
Driesman <i>et al.</i> ⁽¹¹⁹⁾	Closed treatment and operative fixation of tibial plateau	0.7	0.6	0.7	-	-	-	-
Hinman <i>et al.</i> ⁽¹²⁰⁾	TKA	1.1	0.9	1.1	0.7	1.03	0.59	0.9
Okike <i>et al.</i> ⁽¹²¹⁾	THA	1	0.8	1.1	0.3	1.1	0.29	0.85
Piper <i>et al.</i> ⁽¹³⁵⁾	Spine surgery	-	-	-	-	2.11	-	-
Kim <i>et al.</i> ⁽¹³⁶⁾	Elective adult spinal deformity procedures	1.9	0.9	1.8	-	-	-	-
Kim <i>et al.</i> ⁽¹³⁷⁾	Posterior Lumbar Spine Fusion	1	1	1.1	-	-	-	-

* Pulmonary embolism was specifically measured rather than overall VTE; ** deep venous thrombosis was specifically measured rather than overall VTE. RTSA: reverse total shoulder arthroplasty; THA: total hip arthroplasty; TKA: total knee arthroplasty; TSA: total shoulder arthroplasty; VTE: venous thromboembolism

110. Lung BE, Kanjiya S, Bisogno M, Komatsu DE, Wang ED. Risk factors for venous thromboembolism in total shoulder arthroplasty. *JSES Open Access*. 2019 Sep 11;3(3):183-8.
111. Nayar SK, Marrache M, Ali I, Bressner J, Raad M, Shafiq B, Srikumaran U. Racial Disparity in Time to Surgery and Complications for Hip Fracture Patients. *Clin Orthop Surg*. 2020 Dec;12(4):430-4.
112. Best MJ, Aziz KT, McFarland EG, Martin SD, Rue JH, Srikumaran U. Worsening racial disparities in patients undergoing anatomical and reverse total shoulder arthroplasty in the United States. *J Shoulder Elbow Surg*. 2021 Aug;30(8):1844-50.
113. Sanford Z, Taylor H, Fiorentino A, Broda A, Zaidi A, Turcotte J, Patton C. Racial Disparities in Surgical Outcomes After Spine Surgery: An ACS-NSQIP Analysis. *Global Spine J*. 2019 Sep;9(6):583-90.
114. Fineberg SJ, Oglesby M, Patel AA, Pelton MA, Singh K. The incidence and mortality of thromboembolic events in lumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013 Jun 1;38(13):1154-9.
115. Blum MA, Singh JA, Lee GC, Richardson D, Chen W, Ibrahim SA. Patient race and surgical outcomes after total knee arthroplasty: an analysis of a large regional database. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Mar;65(3):414-20.
116. Georgopoulos G, Hotchkiss MS, McNair B, Siparsky G, Carry PM, Miller NH. Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Elective Pediatric Orthopaedic Patient. *J Pediatr Orthop*. 2016 Jan;36(1):101-9.
117. Rezzadeh K, Behery OA, Kester BS, Dogra T, Vigdorichik J, Schwarzkopf R. Patelofemoral Arthroplasty: Short-Term Complications and Risk Factors. *J Knee Surg*. 2020 Sep;33(9):912-8.
118. Piposar J, Fowler JR, Gaughan JP, Rehman S. Race may not affect [correct] outcomes in operatively treated tibia fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 May;470(5):1513-7.
119. Driesman A, Mahure SA, Paoli A, Pean CA, Konda SR, Egol KA. Race and Ethnicity Have a Mixed Effect on the Treatment of Tibial Plateau Fractures. *J Orthop Trauma*. 2017 Oct;31(10):e309-14.
120. Hinman AD, Chan PH, Prentice HA, Paxton EW, Okike KM, Navarro RA. The Association of Race/Ethnicity and Total Knee Arthroplasty Outcomes in a Universally Insured Population. *J Arthroplasty*. 2020 Jun;35(6):1474-9.
121. Okike K, Chan PH, Prentice HA, Navarro RA, Hinman AD, Paxton EW. Association of Race and Ethnicity with Total Hip Arthroplasty Outcomes in a Universally Insured Population. *J Bone Joint Surg Am*. 2019 Jul 3;101(13):1160-7.
122. Loh JLM, Chan S, Wong KL, de Mel S, Yap ES. Chemoprophylaxis in addition to mechanical prophylaxis after total knee arthroplasty surgery does not reduce the incidence of venous thromboembolism. *Thromb J*. 2019 Jun 20;17:9.
123. Sugano N, Miki H, Nakamura N, Aihara M, Yamamoto K, Ohzono K. Clinical efficacy of mechanical thromboprophylaxis with anticoagulant drugs for elective hip surgery in an Asian population. *J Arthroplasty*. 2009 Dec;24(8):1254-7.
124. Bin Abd Razak HR, Binte Abd Razak NF, Tan HA. Prevalence of Venous Thromboembolic Events Is Low in Asians After Total Knee Arthroplasty Without Chemoprophylaxis. *J Arthroplasty*. 2017 Mar;32(3):974-9.
125. Tay K, Bin Abd Razak HR, Tan AHC. Obesity and Venous Thromboembolism in Total Knee Arthroplasty Patients in an Asian Population. *J Arthroplasty*. 2016 Dec;31(12):2880-3.
126. Wong KL, Daruwalla ZJ, Lan CJH, Tan SH, Shen L, Chua W, et al. Postoperative venous thrombotic events in Asian elderly patients with surgically treated hip fractures with and without chemoprophylaxis. *Hip Int*. 2014 Dec 5;24(6):650-5.
127. Tsuda K, Kawasaki T, Nakamura N, Yoshikawa H, Sugano N. Natural course of asymptomatic deep venous thrombosis in hip surgery without pharmacologic thromboprophylaxis in an Asian population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Sep;468(9):2430-6.
128. Kanchanab B, Stapanavath W, Meknavin S, Soorapanth C, Sumanasrethakul C, Kanchanasuttirak P. Systematic review and meta-analysis on the rate of postoperative venous thromboembolism in orthopaedic surgery in Asian patients without thromboprophylaxis. *Br J Surg*. 2011 Oct;98(10):1356-64.
129. Lee WS, Kim KI, Lee HJ, Kyung HS, Seo SS. The incidence of pulmonary embolism and deep vein thrombosis after knee arthroplasty in Asians remains low: a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 May;471(5):1523-32.
130. Liew NC, Chang YH, Choi G, Chu PH, Gao X, Gibbs H, et al. Asian Venous Thrombosis Forum. Asian venous thromboembolism guidelines: prevention of venous thromboembolism. *Int Angiol*. 2012 Dec;31(6):501-16.
131. Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS. Prevalence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Treated with Mechanical Compression Device After Total Knee Arthroplasty in Asian Patients. *J Arthroplasty*. 2015 Sep;30(9):1633-7.
132. Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim BS. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism treated with mechanical compression device after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Apr;30(4):675-80.
133. Yeo KSA, Lim WSK, Lee YHD. Deep vein thrombosis in arthroscopic surgery and chemoprophylaxis recommendation in an Asian population. *Singapore Med J*. 2016 Aug;57(8):452-5.
134. Chung LH, Chen WM, Chen CF, Chen TH, Liu CL. Deep vein thrombosis after total knee arthroplasty in Asian patients without prophylactic anticoagulation. *Orthopedics*. 2011 Jan 3;34(1):15.
135. Piper K, Algattas H, DeAndrea-Lazarus IA, Kimmell KI, Li YM, Walter KA, et al. Risk factors associated with venous thromboembolism in patients undergoing spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2017 Jan;26(1):90-6.
136. Kim JS, Arvind V, Oermann EK, Kaji D, Ranson W, Ukogu C, et al. Predicting Surgical Complications in Patients Undergoing Elective Adult Spinal Deformity Procedures Using Machine Learning. *Spine Deform*. 2018 Nov-Dec;6(6):762-70.
137. Kim JS, Merrill RK, Arvind V, Kaji D, Pasik SD, Nwachukwu CC, et al. Examining the Ability of Artificial Neural Networks Machine Learning Models to Accurately Predict Complications Following Posterior Lumbar Spine Fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018 Jun 15;43(12):853-60.
138. Heijboer RRO, Lubberts B, Guss D, Johnson AH, DiGiovanni CW. Incidence and Risk Factors Associated with Venous Thromboembolism After Orthopaedic Below-knee Surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019 May 15;27(10):e482-90.

Pregunta 5: ¿Existe una asociación definitiva entre el índice de masa corporal (IMC) y el tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: con gran evidencia se confirma una asociación a entre el TEV idiopático y el IMC elevado. Sin embargo, la evidencia que relaciona el IMC con el TEV postoperatorio no está clara.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,15%; en desacuerdo: 3,88%; abstención 0,97% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV es una enfermedad multifactorial, resultante de la interacción de factores de riesgo genéticos y adquiridos. Múltiples estudios observacionales basados en la población demuestran que la obesidad, identificada por un aumento del IMC, es un factor de riesgo independiente para el aumento del riesgo de TEV en el paciente no quirúrgico⁽¹³⁹⁻¹⁴²⁾. Esta asociación entre el IMC y el TEV

se ha demostrado a través de estudios de aleatorización mendeliana^(143,144). La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica el IMC en bajo peso (IMC < 18,5 kg/m²), normopeso (IMC entre 18,5 y 24,9 kg/m²), sobrepeso (IMC entre 25 y 29,9 kg/m²), obesidad de clase 1 (IMC entre 30 y 34,9 kg/m²), obesidad de clase 2 (IMC entre 35 y 39,9 kg/m²) y obesidad de clase 3 (IMC ≥ 40 kg/m²)⁽¹⁴⁵⁾. En la práctica clínica, la obesidad se define típicamente como un IMC > 30 kg/m²⁽¹⁴⁶⁾.

Con respecto a la cirugía ortopédica, se ha encontrado evidencia bibliográfica contradictoria. En la mayoría de los estudios han encontrado que el IMC > 30 kg/m² se correlaciona con un mayor riesgo de TEV tanto en artroplastia total de cadera (ATC) como en artroplastia de rodilla (ATR)⁽¹⁴⁷⁻¹⁶¹⁾. Sin embargo, otros estudios han refutado estos hallazgos y no han detectado una correlación entre índices altos de IMC y TEV postoperatorio⁽¹⁶²⁻¹⁶⁷⁾. En una revisión sistemática y metaanálisis, Zhang *et al.* encontraron que un IMC > 30 kg/m² aumenta el riesgo de TEV en pacientes sometidos a ATR y ATC primarias⁽¹⁵⁷⁾. Un metaanálisis de 89 estudios que incluía 14.763.963 sustituciones articulares encontró un riesgo creciente de TEV al aumentar el IMC: riesgos relativos > 25 vs. < 25 kg/m² 1,40 (1,24-1,57); > 30 vs. < 30 kg/m² 1,65 (1,23-2,22); y > 50 vs. < 50 kg/m² 1,72 (1,10-2,67)⁽¹⁵³⁾. En el análisis de la base de datos del American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP), Sloan *et al.* encontraron que el IMC elevado no aumenta el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) en artroplastia de cadera o rodilla de revisión. Sin embargo, los pacientes sometidos a ATC y ATR primaria con un IMC elevado asociaron un riesgo elevado de padecer embolia pulmonar (EP)⁽¹⁴⁷⁾. En un estudio de 26.391 artroplastias totales primarias y de revisión (un solo centro), Parvizi *et al.* encontraron que el IMC elevado ($p < 0,035$) fue un factor de riesgo independiente para presentar síntomas de EP⁽⁵⁹⁾. La obesidad, reflejada a través de un mayor IMC, no solo ha sido comprobada como un factor de riesgo para TEV en ATC y ATR, sino también para pacientes sometidos a otras cirugías del área de la ortopedia. En la artroplastia total de hombro se ha encontrado que la obesidad es un factor de riesgo para TEV^(168,169). La obesidad también es factor de riesgo independiente para el aumento de la incidencia de TEV después de la artroscopia de cadera^(170,171), así como la artroscopia de hombro y rodilla⁽¹⁷²⁾. También se ha descubierto que los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de TEV después de una cirugía de pie y tobillo⁽¹⁷³⁻¹⁷⁵⁾. En pacientes con roturas crónicas del tendón de Aquiles, el IMC elevado tiene tendencia a asociarse con TEV, pero no presenta significación estadística⁽¹⁷⁶⁾.

La bibliografía en la cirugía de la columna generalmente corrobora que el elevado IMC es un factor de riesgo de TEV⁽¹⁷⁷⁻¹⁸²⁾, aunque no existe un consenso universal^(183,184). En pacientes que se sometieron a cirugía de columna lumbar, el riesgo de TVP fue mayor en pacientes con sobrepeso y aumentaba a mayor IMC. Esto está apoyado por un metaanálisis realizado por Jiang *et al.*, quienes observaron el aumento del riesgo de TEV en pacientes obesos con IMC > 30 kg/m²⁽¹⁷⁸⁾. La etiología exacta de una posible correlación entre la obesidad y el aumento del riesgo de TEV se desconoce. Los pacientes obesos pueden presentar mayor riesgo de TEV secundario por necesitar tiempos operatorios más prolongados, menor movilidad postoperatoria e ineficacia de la profilaxis mecánica⁽¹⁴⁷⁾. La obesidad se ha asociado con estados inflamatorios que pueden contribuir a una mayor formación de trombos y embolización posterior^(141,185). Además, la obesidad se relaciona con fibrinólisis reducida atribuible al aumento de las concentraciones del inhibidor del activador del plasminógeno de tipo 1 (PAI-1), un inhibidor de fibrinólisis endógena, cambiando el equilibrio entre la trombolisis y la trombólisis hacia la trombolisis⁽¹⁸⁶⁾.

La asociación entre el IMC y el TEV sigue sin demostrarse. Los pacientes obesos también tienen un mayor riesgo de sangrado y complicaciones relacionadas con las heridas quirúrgicas. Por lo tanto, el uso de cualquier tromboprofilaxis debe equilibrarse con el mayor riesgo de complicaciones y sangrado en pacientes obesos^(147,187).

Ana Torres, Emanuele Chisari, Jessica Morton, Emilio Romanini, Vitali Goriainov, Nicola Gallagher, Rajiv Kaila, Antonio J. Andrade, David Beverland

Referencias

- Borch KH, Braekkan SK, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsaard T, Støermer J, Hansen JB. Anthropometric measures of obesity and risk of venous thromboembolism: the Tromsø study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010 Jan;30(1):121-7.
- Cushman M, O'Meara ES, Heckbert SR, Zakai NA, Rosamond W, Folsom AR. Body size measures, hemostatic and inflammatory markers and risk of venous thrombosis: The Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology. *Thromb Res.* 2016 Aug;144:127-32.
- Goldhaber SZ, Savage DD, Garrison RJ, Castelli WP, Kannel WB, McNamara PM, et al. Risk factors for pulmonary embolism. The Framingham Study. *Am J Med.* 1983 Jun;74(6):1023-8.
- Glynn RJ, Rosner B. Comparison of risk factors for the competing risks of coronary heart disease, stroke, and venous thromboembolism. *Am J Epidemiol.* 2005 Nov 15;162(10):975-82.
- Klovaite J, Benn M, Nordestgaard BG. Obesity as a causal risk factor for deep venous thrombosis: a Mendelian randomization study. *J Intern Med.* 2015 May; 277(5):573-84.
- Lindström S, Germain M, Crous-Bou M, Smith EN, Morange PE, van Hylckama Vlieg A, et al.; INVENT Consortium. Assessing the causal relationship between obesity and venous thromboembolism through a Mendelian Randomization study. *Hum Genet.* 2017 Jul;136(7):897-902.

Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso (ICM-VTE) [...]

145. World Health Organization. Body mass index - BMI. Available at: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
146. World Health Organization. Obesity and overweight. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
147. Sloan M, Sheth N, Lee GC. Is Obesity Associated With Increased Risk of Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism After Hip and Knee Arthroplasty? A Large Database Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2019 Mar;477(3):523-32.
148. George J, Piuze NS, Ng M, Sodhi N, Khlopas AA, Mont MA. Association Between Body Mass Index and Thirty-Day Complications After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Mar;33(3):865-71.
149. Kang J, Jiang X, Wu B. Analysis of Risk Factors for Lower-limb Deep Venous Thrombosis in Old Patients after Knee Arthroplasty. *Chin Med J (Engl)*. 2015 May 20; 128(10):1358-62.
150. Parvizi J, Huang R, Raphael JJ, Arnold WV, Rothman RH. Symptomatic pulmonary embolus after joint arthroplasty: stratification of risk factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Mar;472(3):903-12.
151. Wallace G, Judge A, Prieto-Alhambra D, de Vries F, Arden NK, Cooper C. The effect of body mass index on the risk of post-operative complications during the 6 months following total hip replacement or total knee replacement surgery. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Jul;22(7):918-27.
152. Mantilla CB, Horlocker TT, Schroeder DR, Berry DJ, Brown DL. Risk factors for clinically relevant pulmonary embolism and deep venous thrombosis in patients undergoing primary hip or knee arthroplasty. *Anesthesiology*. 2003 Sep;99(3): 552-60; discussion:5A.
153. Haverkamp D, Klinkenbijl MN, Somford MP, Albers GHR, van der Vis HM. Obesity in total hip arthroplasty—does it really matter? A meta-analysis. *Acta Orthop*. 2011 Aug;82(4):417-22.
154. Sun K, Li H. Body mass index as a predictor of outcome in total knee replace: A systemic review and meta-analysis. *Knee*. 2017 Oct;24(5):917-24.
155. Shaka H, Ojemolon PE. Impact of Obesity on Outcomes of Patients With Hip Osteoarthritis Who Underwent Hip Arthroplasty. *Cureus*. 2020 Oct 10;12(10):e10876.
156. Yukizawa Y, Inaba Y, Kobayashi N, Kubota S, Saito T. Current risk factors for asymptomatic venous thromboembolism in patients undergoing total hip arthroplasty. *Mod Rheumatol*. 2019 Sep;29(5):874-9.
157. Zhang J, Chen Z, Zheng J, Breusch SJ, Tian J. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015 Jun;135(6):759-72.
158. Barrett MC, Whitehouse MR, Blom AW, Kunutsor SK. Host-related factors for venous thromboembolism following total joint replacement: A meta-analysis of 89 observational studies involving over 14 million hip and knee replacements. *J Orthop Sci*. 2020 Mar;25(2):267-75.
159. Song K, Rong Z, Yao Y, Shen Y, Zheng M, Jiang Q. Metabolic Syndrome and Deep Vein Thrombosis After Total Knee and Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Jun;31(6):1322-5.
160. Si HB, Zeng Y, Shen B, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, Pei FX. The influence of body mass index on the outcomes of primary total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Jun;23(6):1824-32.
161. White RH, Henderson MC. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and knee replacement surgery. *Curr Opin Pulm Med*. 2002 Sep;8(5):365-71.
162. Petersen PB, Jørgensen C, Kehlet H; Lundbeck Foundation Centre for Fast-track Hip Knee Replacement Collaborative Group. Venous Thromboembolism despite Ongoing Prophylaxis after Fast-Track Hip and Knee Arthroplasty: A Prospective Multicenter Study of 34,397 Procedures. *Thromb Haemost*. 2019 Nov; 119(11):1877-85.
163. Xu H, Zhang S, Xie J, Lei Y, Cao G, Chen G, Pei F. A nested case-control study on the risk factors of deep vein thrombosis for Chinese after total joint arthroplasty. *J Orthop Surg Res*. 2019 Jun 24;14(1):188.
164. Tay K, Bin Abd Razak HR, Tan AHC. Obesity and Venous Thromboembolism in Total Knee Arthroplasty Patients in an Asian Population. *J Arthroplasty*. 2016 Dec; 31(12):2880-3.
165. Meller MM, Toossi N, Johanson NA, González MH, Son MS, Lau EC. Risk and Cost of 90-Day Complications in Morbidly and Super-obese Patients After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Oct;31(10):2091-8.
166. Kwasny MJ, Edelstein AI, Manning DW. Statistical Methods Dictate the Estimated Impact of Body Mass Index on Major and Minor Complications After Total Joint Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2018 Dec;476(12):2418-29.
167. Friedman RJ, Hess S, Berkowitz SD, Homering M. Complication rates after hip or knee arthroplasty in morbidly obese patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Oct;471(10):3358-66.
168. Tashjian RZ, Lilly DT, Isaacson AM, Georgopoulos CE, Bettwieser SP, Burks RT, et al. Incidence of and Risk Factors for Symptomatic Venous Thromboembolism After Shoulder Arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2016 Sep/Oct;45(6):E379-85.
169. Young BL, Menéndez ME, Baker DK, Ponce BA. Factors associated with in-hospital pulmonary embolism after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015 Oct;24(10):e271-8.
170. Khazi ZM, An Q, Duchman KR, Westerman RW. Incidence and Risk Factors for Venous Thromboembolism Following Hip Arthroscopy: A Population-Based Study. *Arthroscopy*. 2019 Aug;35(8):2380-2384.e1.
171. Nicolay RW, Selley RS, Terry MA, Tjong VK. Body Mass Index as a Risk Factor for 30-Day Postoperative Complications in Knee, Hip, and Shoulder Arthroscopy. *Arthroscopy*. 2019 Mar;35(3):874-82.e3.
172. Collins JA, Beutell BG, Garofolo G, Youm T. Correlation of obesity with patient-reported outcomes and complications after hip arthroscopy. *Arthroscopy*. 2015 Jan;31(1):57-62.
173. Huntley SR, Abyar E, Lehtonen EJ, Patel HA, Naranje S, Shah A. Incidence of and Risk Factors for Venous Thromboembolism After Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Spec*. 2019 Jun;12(3):218-27.
174. Richey JM, Ritterman Weintraub ML, Schubert JM. Incidence and Risk Factors of Symptomatic Venous Thromboembolism Following Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Int*. 2019 Jan;40(1):98-104.
175. Ahmad J, Lynch MK, Maltenfort M. Incidence and Risk Factors of Venous Thromboembolism After Orthopaedic Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Spec*. 2017 Oct;10(5):449-54.
176. Bullock MJ, DeCarbo WT, Hofbauer MH, Thun JD. Repair of Chronic Achilles Ruptures Has a High Incidence of Venous Thromboembolism. *Foot Ankle Spec*. 2017 Oct;10(5):415-20.
177. Márquez-Lara A, Nandyala SV, Sankaranarayanan S, Noureldin M, Singh K. Body mass index as a predictor of complications and mortality after lumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 May 13;39(10):798-804.
178. Jiang J, Teng Y, Fan Z, Khan S, Xia Y. Does obesity affect the surgical outcome and complication rates of spinal surgery? A meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Mar;472(3):968-75.
179. Flippin M, Harris J, Paxton EW, Prentice HA, Fithian DC, Ward SR, Gombatto SP. Effect of body mass index on patient outcomes of surgical intervention for the lumbar spine. *J Spine Surg*. 2017 Sep;3(3):349-57.
180. Phan K, Kothari P, Lee NJ, Virk S, Kim JS, Cho SK. Impact of Obesity on Outcomes in Adults Undergoing Elective Posterior Cervical Fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017 Feb 15;42(4):261-6.
181. Buerba RA, Fu MC, Gruskay JA, Long WD 3rd, Grauer JN. Obese Class III patients at significantly greater risk of multiple complications after lumbar surgery: an analysis of 10,387 patients in the ACS NSQIP database. *Spine J*. 2014 Sep 1;14(9):2008-18.
182. Patel N, Bagan B, Vadera S, Maltenfort MG, Deutsch H, Vaccaro AR, et al. Obesity and spine surgery: relation to perioperative complications. *J Neurosurg Spine*. 2007 Apr;6(4):291-7.
183. Cao J, Kong L, Meng F, Zhang Y, Shen Y. Impact of obesity on lumbar spinal surgery outcomes. *J Clin Neurosci*. 2016 Jun;28:1-6.

184. Tan L, Qi B, Yu T, Wang C. Incidence and risk factors for venous thromboembolism following surgical treatment of fractures below the hip: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2016 Dec;13(6):1359-71.
185. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. *Am J Med*. 2005 Sep;118(9):978-80.
186. Lundgren CH, Brown SL, Nordt TK, Sobel BE, Fujii S. Elaboration of type-1 plasminogen activator inhibitor from adipocytes. A potential pathogenetic link between obesity and cardiovascular disease. *Circulation*. 1996 Jan 1;93(1):106-10.
187. Parvizi J, Pour AE, Peak EL, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. One-stage bilateral total hip arthroplasty compared with unilateral total hip arthroplasty: a prospective study. *J Arthroplasty*. 2006 Sep;21(6)(Suppl 2):26-31.

Pregunta 6: ¿El antecedente de tromboembolismo venoso (TEV) anterior influye en la tasa de TEV posterior en pacientes sometidos a procedimientos de cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: pacientes con antecedentes de TEV, incluidas la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), presentan mayor riesgo de desarrollar TEV después de las intervenciones quirúrgicas.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 99,51%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,49% (consenso fuerte).

Justificación: los pacientes con antecedentes de TEV, incluyendo tanto la TVP como la EP, presentan un desafío para los cirujanos ortopédicos al realizar la prevención postoperatoria del TEV. Las directrices de profilaxis del TEV recientes presentadas por el American College of Chest Physicians (ACCP), así como la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), han identificado a los pacientes con antecedentes de TEV como alto riesgo de padecer un tromboembolismo^(188,189). Realizar una anamnesis sobre la historia de TEV previa es una parte importante del protocolo preoperatorio del paciente que se va a someter a una cirugía ortopédica. También es importante determinar si un historial previo de TEV es un factor de riesgo significativo de padecer un TEV después de una cirugía ortopédica.

Existe literatura que reporta un mayor riesgo de TEV después de la cirugía en pacientes con antecedentes de un evento de TEV⁽¹⁹⁰⁻¹⁹²⁾. Nemeth *et al.*, en un estudio de cohortes de seguimiento longitudinal, determinaron que los pacientes con antecedentes de TEV que se sometían a cirugía tenían un riesgo significativamente mayor de TEV recurrente en comparación con aquellos sin antecedentes de TEV⁽¹⁹⁰⁾.

La cirugía ortopédica mayor se asoció con uno de los mayores riesgos de recurrencia de TEV. Estos hallazgos corroboran los presentados por Bahl *et al.*, que utilizaron datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) para validar una

calculadora del riesgo de TEV⁽¹⁹¹⁾. La historia previa de TEV fue identificada como un factor de riesgo significativo para desarrollar TEV tras una cirugía ortopédica mayor.

La asociación entre una historia previa de TEV y el aumento del riesgo de TEV también se ha estudiado a fondo en la literatura sobre cirugía ortopédica. Muchos de estos estudios se centran en la artroplastia articular total (ATA)⁽¹⁹³⁻¹⁹⁶⁾, la cirugía de columna^(194,197,198) y, en menor medida, los procedimientos de rodilla⁽¹⁹⁹⁾ (conllevan el mayor riesgo de TEV postoperatorio)⁽²⁰⁰⁾. Zhang *et al.*, en una revisión sistemática sobre factores de riesgo de TEV después de ATA, identificaron 9 factores de riesgo significativos para TEV y encontraron que la historia de TEV era el más significativo⁽¹⁹⁶⁾. Una calculadora del riesgo de TEV desarrollada por Parvizi *et al.* para pacientes que se someten a ATA usando datos de la National Inpatient Sample (NIS) identificó el historial previo de TEV como factor de riesgo importante de padecer TEV poscirugía⁽¹⁹³⁾. Estudios enfocados en el TEV en otras especialidades ortopédicas, como columna y pie y tobillo, han encontrado que presentar antecedentes de TEV aumenta el riesgo postoperatorio de padecer un TEV. Con los datos del NSQIP, McLynn *et al.* investigaron la caracterización de los factores de riesgo de TEV después del tratamiento electivo de cirugía de columna⁽²⁰¹⁾. Mediante el uso de análisis de regresión logística multivariante, los autores encontraron una asociación significativa entre antecedentes de TEV anterior y TEV postoperatorio. De manera similar, Heijboer *et al.* estudiaron el TEV tras la cirugía ortopédica realizada por debajo de la rodilla y determinaron que los antecedentes de TEV eran un factor de riesgo significativo⁽¹⁹⁹⁾. La historia de TEV también ha sido asociada con un aumento de la tasa de TEV después de procedimientos artroscópicos de miembro superior e inferior⁽²⁰²⁻²⁰⁴⁾, aunque la incidencia de TEV en estos procedimientos sea baja.

Se acepta que una historia previa de TEV se asocia con un mayor riesgo de TEV, aunque es difícil validarlo a través de un ensayo controlado aleatorizado, puesto que los pacientes con antecedentes de TEV generalmente se excluyen de estos estudios. Sin embargo, la gran cantidad de datos retrospectivos tanto institucionales como de bases de datos nacionales de pacientes demuestra la importante asociación entre los dos eventos. Las herramientas de estratificación del riesgo validadas externamente incluyen los antecedentes de TEV en sus cálculos. Es esencial considerar la historia de TEV cuando se toman decisiones sobre la prevención del TEV postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica^(193,205).

Referencias

188. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.

189. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2012 Apr 18;94(8):746-7.

190. Nemeth B, Lijfering WM, Nelissen RGHH, Schipper IB, Rosendaal FR, le Cessie S, Cannegieter SC. Risk and Risk Factors Associated With Recurrent Venous Thromboembolism Following Surgery in Patients With History of Venous Thromboembolism. JAMA Netw Open. 2019 May 3;2(5):e193690.

191. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DAJ Jr, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. Ann Surg. 2010 Feb;251(2):344-50.

192. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation. 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):9-16.

193. Parvizi J, Huang R, Rezapoor M, Bagheri B, Maltenfort MG. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty. 2016 Sep;31(9)(Suppl):180-6.

194. Charen DA, Qian ET, Hutzler LH, Bosco JA. Risk Factors for Postoperative Venous Thromboembolism in Orthopaedic Spine Surgery, Hip Arthroplasty, and Knee Arthroplasty Patients. Bull Hosp Jt Dis (2013). 2015 Jul;73(3):198-203.

195. Memsoudis SG, Besculides MC, Gaber L, Liu S, González Della Valle A. Risk factors for pulmonary embolism after hip and knee arthroplasty: a population-based study [SICOT]. Int Orthop. 2009 Dec;33(6):1739-45.

196. Zhang ZH, Shen B, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, Pei FX. Risk factors for venous thromboembolism of total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: a systematic review of evidences in ten years. BMC Musculoskelet Disord. 2015 Feb 10;16(1):24.

197. Cloney M, Dhillon ES, Roberts H, Smith ZA, Koski TR, Dahdaleh NS. Predictors of Readmissions and Reoperations Related to Venous Thromboembolic Events After Spine Surgery: A Single-Institution Experience with 6869 Patients. World Neurosurg. 2018 Mar;111:e91-7.

198. Brambilla S, Ruosi C, La Maida GA, Caserta S. Prevention of venous thromboembolism in spinal surgery. Eur Spine J. 2004 Feb;13(1):1-8.

199. Heijboer RRO, Lubberts B, Guss D, Johnson AH, DiGiovanni CW. Incidence and Risk Factors Associated with Venous Thromboembolism After Orthopaedic Below-knee Surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2019 May 15;27(10):e482-90.

200. Kahn SR, Shivakumar S. What's new in VTE risk and prevention in orthopedic surgery. Res Pract Thromb Haemost. 2020 Mar 9;4(3):366-76.

201. McLynn RP, Díaz-Collado PJ, Ottesen TD, Ondeck NT, Cui JJ, Bovonratwet P, et al. Risk factors and pharmacologic prophylaxis for venous thromboembolism in elective spine surgery. Spine J. 2018 Jun;18(6):970-8.

202. Bushnell BD, Anz AW, Bert JM. Venous thromboembolism in lower extremity arthroscopy. Arthroscopy. 2008 May;24(5):604-11.

203. Hastie GR, Pederson A, Redfern D. Venous thromboembolism incidence in upper limb orthopedic surgery: do these procedures increase venous thromboembolism risk? J Shoulder Elbow Surg. 2014 Oct;23(10):1481-4.

204. Krych AJ, Sousa PL, Morgan JA, Levy BA, Stuart MJ, Dahm DL. Incidence and Risk Factor Analysis of Symptomatic Venous Thromboembolism After Knee Arthroscopy. Arthroscopy. 2015 Nov;31(11):2112-8.

205. Cronin M, Dengler N, Krauss ES, Segal A, Wei N, Daly M, et al. Completion of the Updated Caprini Risk Assessment Model (2013 Version). Clin Appl Thromb Hemost. 2019 Jan-Dec;25:1076029619838052.

Pregunta 7: ¿El tipo (trombosis venosa profunda –TVP– vs. embolia pulmonar –EP–) o el tiempo (antiguo frente a reciente) del tromboembolismo venoso (TEV) anterior influye en el riesgo de TEV posterior a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: si bien parece una suposición razonable que los pacientes con antecedentes de TEV tienen un mayor riesgo de TEV postoperatorio, hay poca bibliografía de alta calidad científica disponible sobre el efecto del tipo o el momento del TEV anterior sobre el riesgo de TEV posterior.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,60%; en desacuerdo: 3,45%; abstención: 2,96% (consenso fuerte).

Justificación: los pacientes operados presentan un mayor riesgo de padecer un TEV⁽²⁰⁶⁻²¹⁵⁾. Revisiones sistemáticas, opiniones consensuadas, metaanálisis y experiencias personales sugieren que los pacientes con antecedentes de TEV tienen mayor riesgo de padecer un TEV tras un procedimiento quirúrgico ortopédico^(206-210,213,216). Según una revisión sistemática, estos pacientes tienen hasta 6 veces más probabilidades de desarrollar un TEV sintomático después de una artroplastia articular total (ATA) y presentan un mayor porcentaje de ingreso⁽²¹⁷⁾. Lamentablemente, se dispone de pocos datos de alta calidad científica específicamente para pacientes con antecedentes de TEV, ya que la mayoría de los ensayos prospectivos que evalúan la profilaxis del TEV excluyen a los pacientes con antecedentes de TEV^(218,219).

No hay evidencia concreta que sugiera si el intervalo de tiempo o el tipo de TEV previo afecta al riesgo de posteriores TEV después de procedimientos quirúrgicos ortopédicos. Uno de los estudios más amplios de pacientes ortopédicos con antecedentes de TEV encontró que la tromboprolifaxis multimodal era efectiva, pero no analizaron el riesgo relativo de TEV subsiguiente originado por coágulos remotos *versus* recientes, o TVP vs. EP⁽²²⁰⁾. Un gran estudio retrospectivo de Ahmed *et al.* demostró que los antecedentes de TEV se asociaban significativamente con TEV postoperatorio, pero no recogió el tipo o el momento de aparición del TEV anterior⁽²²⁴⁾. Un estudio en pacientes no quirúrgicos con un TEV anterior demostró un mayor riesgo de TEV recurrente a medida que pasaba el tiempo. En este estudio, el riesgo de TEV recurrente fue del 17,5% después de 2 años, del 24,6% después de 5 años y del 30,3% a los 8 años⁽²²¹⁾. Un estudio reciente evaluó la profilaxis del TEV estratificada por riesgo e incluyó pacientes con antecedentes de TEV en su cohorte de alto riesgo, pero no informó sobre si los pacientes

tenían antecedentes de TVP o EP⁽²²²⁾. Dada la falta de datos sobre el tema, no es posible responder a la pregunta de si los antecedentes de TVP y/o EP, y el momento de aparición de estos eventos de TEV (remoto o reciente) definitivamente influyen en el riesgo de TEV posterior tras una cirugía ortopédica. Sería preciso realizar estudios científicos que aborden directamente la cuestión de cómo el tipo y el momento del TEV anterior afectan al riesgo de TEV posterior después de una cirugía ortopédica.

Brendan Gleason, Camilo Restrepo, William J. Hozack

Referencias

206. Haas S. Recommendations for prophylaxis of venous thromboembolism: International Consensus and the American College of Chest Physicians Fifth Consensus Conference on antithrombotic therapy. *Curr Opin Pulm Med.* 2000 Jul;6(4):314-20.
207. Haas S. Prevention of venous thromboembolism: recommendations based on the International Consensus and the American College of Chest Physicians Sixth Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2001 Jul;7(3):171-7.
208. Prandoni P, Sabbion P, Tanduo C, Errigo G, Zanon E, Bernardi E. Prevention of venous thromboembolism in high-risk surgical and medical patients. *Semin Vasc Med.* 2001;1(1):61-70.
209. Heit JA. Low-molecular-weight heparin: the optimal duration of prophylaxis against postoperative venous thromboembolism after total hip or knee replacement. *Thromb Res.* 2001 Jan 1;101(1):V163-73.
210. Krotenberg R. Current recommendations for extended out-of-hospital thromboprophylaxis following total hip arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2004 Apr;33(4):180-4.
211. Hull RD, Pineo GF. Extended prophylaxis against venous thromboembolism following total hip and knee replacement. *Haemostasis.* 1999 Dec;29(Suppl S1):23-31.
212. Berliner S, Shapira I. [Arthroscopy, deep vein thrombosis and pulmonary embolism]. *Harefuah.* 2008 Oct;147(10):779-80: 838. Hebrew.
213. Azboy I, Barrack R, Thomas AM, Haddad FS, Parvizi J. Aspirin and the prevention of venous thromboembolism following total joint arthroplasty: commonly asked questions. *Bone Joint J.* 2017 Nov;99-B(11):1420-30.
214. Ahmed O, Kim YJ, Patel MV, Luu HH, Scott B, Cohen K. Efficacy and Safety of Mechanical IVC Filtration for Preventing Pulmonary Embolism in High-Risk Orthopedic Patients Undergoing Total Hip or Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021 Jul;36(7):2586-90.
215. Dua A, Desai SS, Lee CJ, Heller JA. National Trends in Deep Vein Thrombosis following Total Knee and Total Hip Replacement in the United States. *Ann Vasc Surg.* 2017 Jan;38:310-4.
216. Kunutsor SK, Barrett MC, Whitehouse MR, Blom AW. Venous thromboembolism following 672,495 primary total shoulder and elbow replacements: Meta-analyses of incidence, temporal trends and potential risk factors. *Thromb Res.* 2020 May;189:13-23.
217. White RH, Gettner S, Newman JM, Trauner KB, Romano PS. Predictors of rehospitalization for symptomatic venous thromboembolism after total hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2000 Dec 14;343(24):1758-64.
218. Parvizi J, Huang R, Restrepo C, Chen AF, Austin MS, Hozack WJ, Lonner JH. Low-Dose Aspirin Is Effective Chemoprophylaxis Against Clinically Important Venous Thromboembolism Following Total Joint Arthroplasty: A Preliminary Analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Jan 18;99(2):91-8.
219. Sharrock NE, González Della Valle A, Go G, Lyman S, Salvati EA. Potent anticoagulants are associated with a higher all-cause mor-

- ality rate after hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 Mar;466(3):714-21.
220. González Della Valle A, Shanaghan KA, Nguyen J, Liu J, Memtsoudis S, Sharrock NE, Salvati EA. Multimodal prophylaxis in patients with a history of venous thromboembolism undergoing primary elective hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2020 Jul;102-B7_Supple_BJ(Supple_B):71-7.
221. Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrheil C. Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2017 Sep;20(3):135-40.
222. Peng HM, Chen X, Wang YO, Bian YY, Feng B, Wang W, et al. Risk-Stratified Venous Thromboembolism Prophylaxis after Total Joint Arthroplasty: Low Molecular Weight Heparins and Sequential Aspirin vs Aggressive Chemoprophylaxis. *Orthop Surg.* 2021 Feb;13(1):260-6.

Pregunta 8: ¿Los pacientes con un diagnóstico de infección (local o sistémica) sometidos a procedimientos ortopédicos tienen un riesgo elevado de padecer un tromboembolismo venoso (TEV) posquirúrgico?

Respuesta/Recomendación: pacientes con infecciones que se someten a procedimientos ortopédicos tienen un mayor riesgo de TEV postoperatorio. No se ha demostrado la relación con presentar una infección local.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,07%; en desacuerdo: 2,46%; abstención 2,46% (consenso fuerte).

Justificación: la incidencia de TEV después de una cirugía musculoesquelética en pacientes diagnosticados de infección no ha sido bien estudiada en la literatura⁽²²³⁾. Grimnes *et al.* encontraron que la hospitalización por una infección aguda era un fuerte desencadenante de TEV, aumentando el riesgo de padecerlo 20 veces⁽²²⁴⁾. Otros estudios apoyaron esta conclusión mostrando que la hospitalización con casos de infección fue un factor de riesgo independiente para TEV^(225,228). Amaro *et al.*⁽²²⁸⁾ realizaron un estudio sobre la relación entre la proteína C reactiva (PCR) y la prevalencia de TEV en una población de pacientes pediátricos con infección musculoesquelética (IME) y demostraron que la tasa de TEV en niños con IME fue marcadamente elevada en comparación con los niños hospitalizados sin infección asociada. Cada 20 mg/L de aumento de la PCR máxima se asocia con un aumento del riesgo del 29% de trombosis ($p < 0,001$). La PCR máxima y total eran fuertes predictores de trombosis⁽²²⁸⁾. Baker *et al.* informaron que la cirugía por infección era el procedimiento con mayor tasa de TEV (1,2%) en una cohorte de 14.776 cirugías ortopédicas pediátricas⁽²²⁹⁾. Bokshan *et al.*, en un estudio sobre factores de riesgo, revisaron la existencia de trombosis venosa profunda (TVP) o de embolia pulmonar (EP) tras la reconstrucción del

ligamento cruzado anterior en 9.146 casos y encontraron que la presencia de infección de la herida estaba asociada con un mayor riesgo de desarrollar TEV⁽²³⁰⁾. Parvizi *et al.*, en un estudio sobre el modelo de riesgo individualizado para TEV, utilizaron los datos de la National Inpatient Sample (NIS) e identificaron 1.721.806 pacientes sometidos a artroplastia total articular (ATA), entre los cuales 15.775 (0,9%) desarrollaron TEV tras la artroplastia. Identificaron todos los predictores independientes de TEV tras una ATA y determinaron el peso de cada factor. La sepsis sistémica era uno de los predictores de riesgo de EP con una puntuación más alta⁽²³¹⁾.

En un metaanálisis reciente que incluía 672.495 prótesis totales de hombro y codo, Kunutsor *et al.* encontraron una asociación estadísticamente significativa de presentar un TEV y padecer una infección del tracto urinario⁽²³²⁾.

La patogenia del TEV en casos de infección ha sido vinculada a la activación de neutrófilos y la liberación de redes extracelulares de neutrófilos (*neutrophil extracellular traps* –NET–) a través de un proceso llamado NETosis⁽²³³⁾. Si bien es eficaz para la eliminación de bacterias, la respuesta inmunitaria innata podría también desencadenar trombosis vascular⁽²³³⁾. La infección contribuye a la patogenia del TEV al acelerar los efectos de la inmovilización⁽²³⁴⁾. La presencia de bacteriemia (ya sea adquirida en la comunidad o adquirida en el hospital) está asociada con un mayor riesgo de TEV⁽²³⁵⁻²³⁷⁾. Kaplan *et al.* encontraron que la inflamación sistémica en el entorno en la sepsis predispone de manera única a los pacientes a presentar un TEV⁽²³⁸⁾.

Un estudio de cohortes basado en la población nacional en China encontró que el riesgo de desarrollar TVP era 2,49 veces mayor en pacientes con osteomielitis crónica⁽²³⁹⁾. Las infecciones perioperatorias se asociaron con un mayor riesgo de TEV en pacientes operados de artroplastia total de cadera (ATC) y artroplastia total de rodilla (ATR)^(240,241). Varios estudios informaron que pacientes con un diagnóstico subyacente de infección que se sometieron a procedimientos ortopédicos presentaban un mayor riesgo de TEV^(223,242-244).

Bodapati *et al.* estudiaron diferencias en los resultados a los 30 días, incluyendo las complicaciones postoperatorias en la ATR de revisión (revisiones por infección y revisiones por causas no infecciosas). Compararon 162.981 ATR primarias con 12.780 ATR de revisión, de los cuales 2.196 se realizaron por infección articular periprotésica (IAP). Encontraron un mayor riesgo de morbilidad a corto plazo y mortalidad, incluyendo una tasa más alta de TEV, en pacientes que se sometieron a una revisión

del implante por infección. La incidencia de TEV fue del 0,85% en revisiones no infecciosas y del 1,37% en revisiones por infección⁽²⁴²⁾. Courtney *et al.*, en un estudio sobre la incidencia de TEV en ATC de revisión en los primeros 30 días tras la cirugía, revisaron a 74.405 pacientes y 7.566 casos de revisión, descubriendo que, aunque la ATC de revisión solo no fue un factor de riesgo independiente para TVP y EP en comparación con la ATC primaria, los pacientes sometidos a un procedimiento de artroplastia por infección tenían mayor riesgo de TEV (tiempo de operación > 3 horas y edad > 70 años)⁽²⁴³⁾.

A pesar de las pocas publicaciones a favor de la relación entre infección y tasa de TEV, hay algunas que extraen conclusiones diferentes a las enunciadas previamente. Boylan *et al.*, en un estudio en el que comparan la tasa de TEV en la cirugía de revisión y la ATR primaria analizaron 208.954 primarias y 16.630 revisiones y estudiaron la incidencia de TEV a los 30 y 90 días postoperatorios. Descubrieron que el riesgo de TEV era menor para ATR de revisión en comparación con ATR primaria⁽²⁴⁵⁾. En el estudio no se excluyeron las revisiones por casos de infección. Georgopoulos *et al.*, en otro estudio de 143.808 ingresos de niños para ser intervenidos de cirugía programada, encontraron que el porcentaje general de TEV era del 0,05%. Vieron que el TEV ocurría con mayor frecuencia en casos de edad avanzada, determinados tipos de ingreso, diagnósticos de patologías metabólicas, obesidad y/o síndromes, y complicaciones de dispositivos implantados y/o de procedimientos quirúrgicos. No encontraron que la infección fuera un factor que originara aumento de la incidencia de padecer un TEV⁽²⁴⁶⁾.

En ausencia de evidencia concreta, la opinión de este grupo de trabajo es que los pacientes con sepsis sistémica sometidos a intervenciones quirúrgicas ortopédicas presentan un mayor riesgo de tener un TEV. La relación entre infecciones locales (como infección del tracto urinario), IAP, etc., y el riesgo de TEV subsiguiente permanece desconocida.

Mohammad T. Ghazavi, Asep Santos,
Francesco Zambianchi, Fabio Catani

Referencias

223. Bass AR, Zhang Y, Mehta B, Do HT, Russell LA, Sculco PK, Goodman SM. Periprosthetic Joint Infection Is Associated with an Increased Risk of Venous Thromboembolism Following Revision Total Knee Replacement: An Analysis of Administrative Discharge Data. *J Bone Joint Surg Am.* 2021 Jul 21;103(14):1312-8.
224. Grimnes G, Isaksen T, Tichelaar YIGV, Brækkan SK, Hansen JB. Acute infection as a trigger for incident venous thromboembolism: Results from a population-based case-crossover study. *Res Pract Thromb Haemost.* 2017 Dec 21;2(1):85-92.
225. Cohoon KP, Ashrani AA, Crusan DJ, Petterson TM, Bailey KR, Heit JA. Is Infection an Independent Risk Factor for Venous Thrombo-

- embolism? A Population-Based, Case-Control Study. *Am J Med.* 2018 Mar;131(3):307-16.e2.
226. Schmidt M, Horvath-Puho E, Thomsen RW, Smeeth L, Sørensen HT. Acute infections and venous thromboembolism. *J Intern Med.* 2012 Jun;271(6):608-18.
 227. Cowan LT, Lutsey PL, Pankow JS, Cushman M, Folsom AR. Hospitalization with infection and incident venous thromboembolism: The ARIC study. *Thromb Res.* 2017 Mar;151:74-8.
 228. Amaro E, Marvi TK, Posey SL, Benvenuti MA, An TJ, Dale KM, et al. C-Reactive Protein Predicts Risk of Venous Thromboembolism in Pediatric Musculoskeletal Infection. *J Pediatr Orthop.* 2019 Jan;39(1):e62-7.
 229. Baker D, Sherrod B, McGwin G Jr, Ponce B, Gilbert S. Complications and 30-day Outcomes Associated With Venous Thromboembolism in the Pediatric Orthopaedic Surgical Population. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016 Mar;24(3):196-206.
 230. Bokshan SL, DeFroda SF, Panarello NM, Owens BD. Risk Factors for Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolus Following Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthop J Sports Med.* 2018 Jun 21;6(6):2325967118781328.
 231. Parvizi J, Huang R, Rezapoor M, Bagheri B, Maltenfort MG. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Sep;31(9)(Suppl):180-6.
 232. Kunutsor SK, Barrett MC, Whitehouse MR, Blom AW. Venous thromboembolism following 672,495 primary total shoulder and elbow replacements: Meta-analyses of incidence, temporal trends and potential risk factors. *Thromb Res.* 2020 May;189:13-23.
 233. Kimball AS, Obi AT, Diaz JA, Henke PK. The Emerging Role of NETs in Venous Thrombosis and Immunothrombosis. *Front Immunol.* 2016 Jun 27;7:236.
 234. Frasson S, Gussoni G, Di Micco P, Barba R, Bertoletti L, Núñez MJ, et al.; RIETE Investigators. Infection as cause of immobility and occurrence of venous thromboembolism: analysis of 1635 medical cases from the RIETE registry. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Apr;41(3):404-12.
 235. Dalager-Pedersen M, Sogaard M, Schönheyder HC, Thomsen RW, Baron JA, Nielsen H. Venous thromboembolism after community-acquired bacteraemia: a 20-year Danish cohort study. *PLoS One.* 2014 Jan 23;9(1):e86094.
 236. Mejer N, Westh H, Schönheyder HC, Jensen AG, Larsen AR, Skov R, Benfield T; Danish Staphylococcal Bacteraemia Study Group. Increased risk of venous thromboembolism within the first year after *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a nationwide observational matched cohort study. *J Intern Med.* 2014 Apr;275(4):387-97.
 237. Wilson Dib R, Chافتari AM, Hachem RY, Yuan Y, Dandachi D, Raad II. Catheter-Related *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Septic Thrombosis: The Role of Anticoagulation Therapy and Duration of Intravenous Antibiotic Therapy. *Open Forum Infect Dis.* 2018 Oct 1;5(10):ofy249.
 238. Kaplan D, Casper TC, Elliott CG, Men S, Pendleton RC, Kraiss LW, et al. VTE Incidence and Risk Factors in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *Chest.* 2015 Nov;148(5):1224-30.
 239. Lin TY, Chen YG, Huang WY, Lin CL, Peng CL, Sung FC, Kao CH. Association between chronic osteomyelitis and deep-vein thrombosis. Analysis of a nationwide population-based registry. *Thromb Haemost.* 2014 Sep 2;112(3):573-9.
 240. Keller K, Hobohm L, Barco S, Schmidtman I, Münzel T, Engelhardt M, et al. Venous thromboembolism in patients hospitalized for hip joint replacement surgery. *Thromb Res.* 2020 Jun;190:1-7.
 241. Keller K, Hobohm L, Barco S, Schmidtman I, Münzel T, Engelhardt M, et al. Venous thromboembolism in patients hospitalized for knee joint replacement surgery. *Sci Rep.* 2020 Dec 31;10(1):22440.
 242. Boddapati V, Fu MC, Mayman DJ, Su EP, Sculco PK, McLawhorn AS. Revision Total Knee Arthroplasty for Periprosthetic Joint Infection Is Associated With Increased Postoperative Morbidity and Mortality Relative to Noninfectious Revisions. *J Arthroplasty.* 2018 Feb;33(2):521-6.
 243. Courtney PM, Boniello AJ, Levine BR, Sheth NP, Papprosky WG. Are Revision Hip Arthroplasty Patients at Higher Risk for Venous Thromboembolic Events Than Primary Hip Arthroplasty Patients? *J Arthroplasty.* 2017 Dec;32(12):3752-6.
 244. Dai WL, Lin ZM, Shi ZJ, Wang J. Outcomes following Revision Total Knee Arthroplasty Septic versus Aseptic Failure: A National Propensity-Score-Matched Comparison. *J Knee Surg.* 2021 Sep;34(11):1227-36.
 245. Boylan MR, Perfetti DC, Kapadia BH, Delanois RE, Paulino CB, Mont MA. Venous Thromboembolic Disease in Revision vs Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017 Jun;32(6):1996-9.
 246. Georgopoulos G, Hotchkiss MS, McNair B, Siparsky G, Carry PM, Miller NH. Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Elective Pediatric Orthopaedic Patient. *J Pediatr Orthop.* 2016 Jan;36(1):101-9.

Pregunta 9: ¿La presencia de varices superficiales y/o la trombosis de las extremidades inferiores aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas?

Respuesta/Recomendación: la presencia de varices aumenta 3 veces el riesgo de padecer un TEV postoperatorio en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas ortopédicas mayores (asociación fuerte). Una historia previa de trombosis venosa superficial (TVS) aumenta el riesgo de TEV postoperatoria en 5-10 veces en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de las extremidades inferiores (asociación limitada). La TVS aguda aumenta aún más el riesgo de TEV y los procedimientos quirúrgicos ortopédicos electivos deben posponerse al menos 3 meses tras la TVS aguda si es posible (asociación limitada).

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,10%; en desacuerdo: 0,98%; abstención 3,92% (consenso fuerte).

Justificación: existe una fuerte asociación entre las venas varicosas (VV) y el TEV en la población general. Las VV se asocian con un aumento de la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) de 5 a 7 veces y de embolia pulmonar (EP) de 1,7 veces^(247,248). Las VV son uno de los factores de riesgo más comunes de TEV en pacientes quirúrgicos y en procedimientos no ortopédicos⁽²⁴⁹⁻²⁵⁴⁾. Las VV están incluidas en el modelo de Caprini para la evaluación de riesgos de padecer un TEV postoperatorio⁽²⁵⁵⁾, así como en el *VTEstimator*⁽²⁵⁶⁾.

La presencia de VV puede aumentar el riesgo de TEV tras cirugía ortopédica mayor en una media variable de 1,5 a 15 veces. Tres grandes estudios de bases de datos evaluaron el riesgo de presentar VV y encontraron que un 0,2-0,3% de la cohorte las presentaba. Esta incidencia es baja comparada con la prevalencia poblacional, que es del 19%⁽²⁵⁷⁾. El estudio de Parvizi et al., que analizó 1,7 millones de pa-

cientes con prótesis articular en los EE.UU., encontró una *odds ratio* (OR) de TEV de 1,53 para pacientes con VV, lo que hizo que los autores incluyeran tener VV en su herramienta de evaluación de riesgos de padecer un TEV⁽²⁵⁶⁾.

Fuji *et al.* buscaron factores de riesgo de TEV en 37.000 pacientes japoneses sometidos a cirugía ortopédica de las extremidades inferiores y demostraron que la presencia de VV aumentaba el riesgo de EP—OR: 10,9; intervalo de confianza (IC) del 95%: 2,5-47,5—y TVP (OR: 3,3; IC 95%: 0,8-13,3)⁽²⁵⁸⁾. En el proyecto de artroplastia escocés se incluyeron 109.223 pacientes y se notificó un mayor riesgo de TVP tras artroplastia total de cadera (ATC) en pacientes con VV⁽²⁵⁹⁾. La tasa de TVP fue del 0,8% en pacientes que previamente habían sido sometidos a cirugía de VV y aquellos sin diagnóstico previo de VV frente al 3,1% del grupo con VV no tratadas. No había diferencias significativas en los porcentajes de EP después de la ATC y ni en TVP o EP tras una artroplastia total de rodilla (ATR) en pacientes con VV, VV tratada o sin antecedentes de VV. Estudios observacionales prospectivos encontraron un aumento del riesgo de padecer un TEV si se tenía VV, aunque la mayoría de los estudios incluyeron relativamente pocos pacientes con VV. Markovic-Denic *et al.* estudiaron 499 pacientes con ATC y ATR, y encontraron un aumento del riesgo de padecer un TEV (OR: 3,1; IC 95%: 1,03-9,5) en pacientes con VV⁽²⁶⁰⁾. En pacientes asiáticos sometidos a cirugía ortopédica mayor sin tromboprolaxis y con VV, el 4,3% de 2.420 pacientes presentaron un TEV, aumentando el riesgo de TEV en 3,6 veces (IC 95%: 1,2-1,06)⁽²⁶¹⁾. Un metaanálisis de Zhang *et al.* encontró que la presencia de VV se asoció con un riesgo 2,7 veces mayor (IC 95%: 1,1-7,1) de padecer TEV tras ATC y/o ATR⁽²⁶²⁾.

Otro metaanálisis realizado por Tan *et al.* halló una elevación del riesgo de 3,1 veces (IC 95%: 1,1-8,5) después del tratamiento quirúrgico de las fracturas por debajo de la articulación de la cadera en presencia de VV⁽²⁶³⁾. En la artroscopia de rodilla, la incidencia de TEV postoperatorio sintomático es baja (0,1-0,25%) y no se encontró asociación con VV^(264,265). No hay consenso sobre la necesidad de realizar un tratamiento quirúrgico previo de las VV para reducir el riesgo de TEV postoperatorio. Con evidencia científica limitada se sugiere que los pacientes con VV tratadas pueden normalizar su riesgo de TEV después de una ATC y/o ATR^(259,266). Este riesgo puede ser mitigado por la profilaxis del TEV, aunque los estudios actuales sobre profilaxis del TEV en cirugía ortopédica no han analizado la eficacia de las medidas preventivas en este pequeño subgrupo de pacientes con VV y, por lo tanto, no se puede sacar una conclusión en firme. La intervención de las VV

puede aumentar el riesgo de TEV por sí mismo⁽²⁶⁷⁾ y el riesgo de una EP sintomática sigue siendo elevado en las primeras 18 semanas tras la cirugía⁽²⁶⁸⁾. El intervalo de tiempo mínimo de espera entre la intervención quirúrgica de las VV y la cirugía ortopédica no ha sido determinado; parece prudente diferir la cirugía electiva de reemplazo articular al menos 3 meses.

La TVS es un proceso inflamatorio que obstruye las venas superficiales de las extremidades inferiores y puede extenderse a las venas profundas y conducir a una EP. La TVS provocada por lesión química y mecánica de la pared vascular, como la agresión quirúrgica, suele ser un proceso benigno y autolimitado⁽²⁶⁹⁾. La TVS espontánea se considera una enfermedad autolimitada benigna, pero se ha demostrado que está asociada con un riesgo de TVP y EP concomitantes en un 18 y un 7% de pacientes no operados⁽²⁷⁰⁾. La trombosis superficial es más probable que afecte a pacientes con VV, que representan hasta el 90% de todos los casos de TVS⁽²⁷¹⁾. El trombo generalmente se propaga en las venas profundas a través de las uniones de la vena safena y/o las venas perforantes⁽²⁷²⁾. Hasta el 42% de todos los pacientes tienen una TVP que no es contigua a la TVS, especialmente en la extremidad contralateral en el 17% de los casos, lo que sugiere que la TVS puede ser un indicador subyacente de padecer una trombofilia^(272,273). El riesgo de TEV es mayor durante los primeros 3 meses después del diagnóstico, pero sigue siendo significativamente más elevado en comparación con los controles incluso a los 5 años⁽²⁷⁴⁾. La evidencia científica sugiere la existencia de una trombofilia subyacente que requiere anticoagulación previa a la cirugía electiva, aunque la duración del tratamiento y el periodo de aumento del riesgo de TEV no se han establecido. En la práctica, puede ser preferible diferir la cirugía ortopédica electiva al menos 3 meses desde el momento del diagnóstico de TVS. En pacientes con VV y antecedentes de TVS, la extirpación de varicosidades antes de la cirugía ortopédica podría ser considerada⁽²⁷⁵⁾. Una historia previa de TVS es un factor de riesgo independiente para futuras TVP o EP⁽²⁷⁴⁾. La TVS recurrente se asocia con un riesgo 2,3-2,5 veces mayor de TEV posterior^(276,277). El riesgo de recurrencia de TEV es equivalente a la TVP proximal posterior⁽²⁷⁸⁾, con una OR de 5,5 (IC 95%: 4,8-6,4) en comparación con los controles⁽²⁷⁹⁾. El riesgo de TEV aumentó en 9,3 veces cuando se combina con un factor de riesgo trombótico leve adicional, en 31,4 veces cuando se combina con un factor de riesgo fuerte y en 42,5 veces (IC 95%: 10-118) si se asocia a cirugía⁽²⁷⁹⁾.

En la cirugía ortopédica de las extremidades inferiores, el aumento estimado del riesgo de padecer un TEV es de 5 a 10 veces en pacientes con antecedentes de TVS espontánea^(262,263). En el modelo de evaluación de riesgos de Caprini, versión 2010⁽²⁸⁰⁾, se debe evaluar la historia previa de TVS y la presencia de VV para calcular el riesgo individual de padecer un TEV postoperatorio.

*Andrew J. Hughes, Dheenadhayalan Jayaramaraju,
Svetlana A. Bozhkova, Aleksandar R. Lešić,
Nagashree Vasudeva, Alina Kasimova,
Velmurugesan P. Sundaram, Jaimeo Ahn, Chad A. Krueger*

Referencias

247. Müller-Bühl U, Leutgeb R, Engesser P, Achankeng EN, Szecsenyi J, Laux G. Varicose veins are a risk factor for deep venous thrombosis in general practice patients. *Vasa*. 2012 Sep;41(5):360-5.
248. Chang SL, Huang YL, Lee MC, Hu S, Hsiao YC, Chang SW, et al. Association of Varicose Veins With Incident Venous Thromboembolism and Peripheral Artery Disease. *JAMA*. 2018 Feb 27;319(8):807-17.
249. Kakkar VV, Howe CT, Nicolaidis AN, Renney JT, Clarke MB. Deep vein thrombosis of the leg. Is there a "high risk" group? *Am J Surg*. 1970 Oct;120(4):527-30.
250. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med*. 2000 Mar 27;160(6):809-15.
251. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med*. 2000 Dec 11-25;160(22):3415-20.
252. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDINOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2003 Jun;14(4):341-6.
253. Oger E, Leroyer C, Le Moigne E, Pomey MP, Bressollette L, Clavier J, Mottier D. The value of a risk factor analysis in clinically suspected deep venous thrombosis. *Respiration*. 1997;64(5):326-30.
254. Pottier P, Planchon B, Pistorius MA, Grolleau JY. [Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients in internal medicine: case-control study of 150 patients]. *Rev Med Interne*. 2002 Nov;23(11):910-8. French.
255. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA Jr, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg*. 2010 Feb;251(2):344-50.
256. Parvizi J, Huang R, Rezapoor M, Bagheri B, Maltenfort MG. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):180-6.
257. Salim S, Machin M, Patterson BO, Onida S, Davies AH. Global Epidemiology of Chronic Venous Disease: A Systematic Review With Pooled Prevalence Analysis. *Ann Surg*. 2021 Dec 1;274(6):971-6.
258. Fuji T, Akagi M, Abe Y, Oda E, Matsubayashi D, Ota K, et al. Incidence of venous thromboembolism and bleeding events in patients with lower extremity orthopedic surgery: a retrospective analysis of a Japanese healthcare database. *J Orthop Surg Res*. 2017 Apr 4;12(1):55.
259. Dua A, Neiva S, Sutherland A. Does previous varicose vein surgery alter deep vein thrombosis risk after lower limb arthroplasty? *Orthop Surg*. 2012 Nov;4(4):222-6.
260. Markovic-Denic L, Zivkovic K, Lesic A, Bumbasirevic V, Dubljanin-Raspovic E, Bumbasirevic M. Risk factors and distribution of symptomatic venous thromboembolism in total hip and knee replacements: prospective study. *Int Orthop*. 2012 Jun;36(6):1299-305.
261. Leizorovicz A, Turpie AGG, Cohen AT, Wong L, Yoo MC, Dans A; SMART Study Group. Epidemiology of venous thromboembolism in Asian patients undergoing major orthopedic surgery without thromboprophylaxis. The SMART study. *J Thromb Haemost*. 2005 Jan;3(1):28-34.
262. Zhang J, Chen Z, Zheng J, Breusch SJ, Tian J. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015 Jun;135(6):759-72.
263. Tan L, Qi B, Yu T, Wang C. Incidence and risk factors for venous thromboembolism following surgical treatment of fractures below the hip: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2016 Dec;13(6):1359-71.
264. Degen RM, Lebedeva Y, Birmingham TB, Marsh JD, Getgood AMJ, Giffin JR, et al. Trends in knee arthroscopy utilization: a gap in knowledge translation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2020 Feb;28(2):439-47.
265. Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Funahashi TT. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after elective knee arthroscopy. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):714-20.
266. Quarto G, Amato B, Benassai G, Apperti M, Sellitti A, Sivero L, Furino E. Prophylactic GSV surgery in elderly candidates for hip or knee arthroplasty. *Open Med (Wars)*. 2016 Nov 19;11(1):471-6.
267. Pannucci CJ, Shanks A, Mooto MJ, Bahl V, Cederna PS, Naughton NN, et al. Identifying patients at high risk for venous thromboembolism requiring treatment after outpatient surgery. *Ann Surg*. 2012 Jun;255(6):1093-9.
268. Caron A, Depas N, Chazard E, Yelnik C, Jeanpierre E, Paris C, et al. Risk of Pulmonary Embolism More Than 6 Weeks After Surgery Among Cancer-Free Middle-aged Patients. *JAMA Surg*. 2019 Dec 1;154(12):1126-32.
269. Kalodiki E, Stvrtinova V, Allegra C, Andreozzi G, Antignani PL, Avram R, et al. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol*. 2012 Jun;31(3):203-16.
270. Di Minno MD, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, Di Minno G, Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2016 May;14(5):964-72.
271. Gillet JL, Perrin M, Cayman R. [Superficial venous thrombosis of the lower limbs: prospective analysis in 100 patients]. *J Mal Vasc*. 2001 Feb;26(1):16-22. French.
272. Decousus H, Quéré I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, et al.; POST (Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis) Study Group. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med*. 2010 Feb 16;152(4):218-24.
273. Quéré I, Leizorovicz A, Galanau JP, Presles E, Barrellier MT, Becker F, et al.; Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis (POST) Study Investigators. Superficial venous thrombosis and compression ultrasound imaging. *J Vasc Surg*. 2012 Oct;56(4):1032-8.e1.
274. Cannegieter SC, Horváth-Puhó E, Schmidt M, Dekkers OM, Pedersen L, Vandenbroucke JP, Sørensen HT. Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: a nationwide cohort study. *Blood*. 2015 Jan 8;125(2):229-35.
275. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al.; Esvs Guidelines Committee. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021 Jan;61(1):9-82.
276. Blin P, Sevestre MA, Pouchain D, Gillet JL. Management and 3-month outcomes of isolated superficial vein thrombosis of the lower limb: A real-world cohort study. *Thromb Res*. 2017 Sep;157:117-9.
277. Bauersachs R, Gerlach HE, Heinken A, Hoffmann U, Langer F, Noppeney T, et al. Management and Outcomes of Patients

with Isolated Superficial Vein Thrombosis under Real Life Conditions (INSIGHTS-SVT). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021 Aug;62(2):241-9.

278. Galanaud JP, Sevestre MA, Pernod G, Kahn SR, Genty C, Terrisse H, et al. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2017 Jun;15(6):1123-31.
279. Roach REJ, Lijfering WM, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. The risk of venous thrombosis in individuals with a history of superficial vein thrombosis and acquired venous thrombotic risk factors. *Blood.* 2013 Dec 19;122(26):4264-9.
280. Pannucci CJ, Barta RJ, Portschy PR, Dreszer G, Hoxworth RE, Kallianen LK, Wilkins EG. Assessment of postoperative venous thromboembolism risk in plastic surgery patients using the 2005 and 2010 Caprini Risk score. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Aug;130(2):343-53.

Pregunta 10: (A) ¿Los anticonceptivos orales aumentan el riesgo de padecer un tromboembolismo venoso (TEV)? (B) Si es así, ¿deberían detenerse antes de realizar intervenciones quirúrgicas ortopédicas?

Respuesta/Recomendación: la incidencia de TEV postoperatorio aumenta en mujeres que usan anticonceptivos orales (ACO), en comparación con las mujeres que no. No se recomienda el cese en todas las usuarias. Sin embargo, el uso de ACO debe tenerse en cuenta al evaluar el estado del paciente y el riesgo estimado del procedimiento y, por lo tanto, establecer una base para tomar decisiones sobre la tromboprofilaxis.

Fuerza de la recomendación: (A) fuerte; (B) limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,66%; en desacuerdo: 1,94%; abstención: 3,40% (consenso fuerte).

Justificación: está bien establecido que las mujeres que usan ACO tienen un mayor riesgo de TEV en comparación con las mujeres que no lo usan. En general, su riesgo es de 3 a 4 veces mayor, pero, considerando que el riesgo absoluto de TEV en mujeres premenopáusicas es bajo (1 de cada 10.000 mujeres por año), esto no conduce a un riesgo sustancialmente alto (~3-4 por 10.000 por año; 0,03-0,04% por año)^(281,282). Se sabe que el riesgo de TEV aumenta tras una cirugía ortopédica, influyendo también: la presencia o ausencia de factores de riesgo relacionados con el paciente, la duración del procedimiento, la cantidad de tejido dañado y la duración de la inmovilización. El riesgo de TEV es menor, por ejemplo, después de una artroscopia de rodilla (~0,8% en los siguientes 3 meses) que tras una prótesis total de rodilla (~1,5-2%)^(283,284). La pregunta sobre si el riesgo de TEV aumenta adicionalmente en mujeres que se someten a cirugía ortopédica y toman ACO en comparación con mujeres que se sometieron a la misma cirugía pero que no usan anticonceptivos hormona-

les ya ha sido estudiada anteriormente. La mayoría de estos estudios confirman un mayor riesgo de estas mujeres para todo tipo de cirugía. Maletis *et al.* realizaron un estudio de cohortes retrospectivo de artroscopias de rodilla electivas empleando la base de datos administrativa de una gran organización de mantenimiento de la salud. Sobre la base de los códigos de procedimiento de la modificación clínica de la Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 9 (International Classification of Diseases –ICD-9–), identificaron 20.770 pacientes operados de rodilla. Se encontró que la incidencia de TEV en mujeres era más alta si se les había recetado ACO (0,63%) que si no (0,30%)⁽²⁸⁵⁾. En otro análisis de una muestra de 65.000 mujeres de entre 16 y 40 años sometidas a una artroscopia de rodilla o a cirugía del ligamento cruzado anterior (LCA), Traven *et al.* encontraron que aquellas que tomaban ACO presentaban un riesgo 2 veces mayor de padecer un TEV⁽²⁸⁶⁾. Van Adrichem *et al.* realizaron un gran estudio de casos y controles analizando la aparición de TEV en pacientes tras artroscopia de rodilla y encontraron que el riesgo en las mujeres que usaban ACO era 13 veces mayor⁽²⁸⁷⁾.

En pacientes sometidos a cirugía de pie y tobillo, Richey *et al.* realizaron un estudio de cohorte observacional retrospectivo de 22.486 adultos en los que se encontró que la incidencia de TEV era del 0,9% e identificaron 4 factores de riesgo para padecer un TEV, entre los cuales estaba la terapia hormonal o ACO, aumentando el riesgo en 8,9 veces⁽²⁸⁸⁾. Sin embargo, en la cirugía artroscópica del hombro, Stone *et al.*, tras evaluar a 924 pacientes mujeres, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de TEV en pacientes que toman vs. que no toman ACO: 2 (0,22%) frente a 150 (0,57%), respectivamente; $p = 0,2$. Tal vez, el hecho de que la relación no haya sido significativa se deba al pequeño tamaño de la muestra (poder insuficiente)⁽²⁸⁹⁾. En artroscopia de cadera, Khazi *et al.* identificaron 9.477 pacientes, siendo la incidencia de TEV a los 90 días del 1,14%. El análisis multivariable identificó varios factores de riesgo de TEV en estos pacientes, pero el uso de ACO no fue uno de ellos y esto puede atribuirse probablemente al pequeño tamaño muestral⁽²⁹⁰⁾.

Ante estos hallazgos, la pregunta que nos hacemos es cómo reducir el riesgo de presentar un TEV en las mujeres que toman ACO y que necesitan someterse a cirugía ortopédica electiva. Una solución sería aconsejarles que dejen de tomar este tratamiento por un par de semanas o meses, hasta que el riesgo de TEV originado por el procedimiento quirúrgico desapareciera. Si asumimos los riesgos descritos por Maletis *et al.* como base (es decir, 0,63% con y 0,30% sin ACO)⁽²⁸⁵⁾, tendríamos que dejar a 303 –100/(0,63-0,30)– mujeres sin tratamiento con ACO para prevenir un TEV (número

ro necesario a tratar). Al cesar la ingesta de ACO, puede aparecer un embarazo no planeado. Siguiendo esta línea, Dale *et al.* estudiaron a 78 mujeres sanas a las que suspendieron los ACO antes de la cirugía ortopédica electiva y obtuvieron 5 embarazos en 73 mujeres, siendo la tasa de embarazo del 6,8%⁽²⁹¹⁾. Si aplicamos esta tasa obtenida en el estudio previo al cálculo anterior, ocurrirían unos 21 embarazos (6,8% de 303 mujeres) en un intento de prevenir un episodio de TEV. Incluso si se pudiera reducir la tasa de embarazo, esto no parece una opción viable. Un enfoque alternativo sería cuantificar el riesgo de TEV individual en función del riesgo asociado con el procedimiento y otros factores de riesgo quirúrgico, en combinación con la presencia o ausencia de factores de riesgo relacionados con el paciente, de los cuales la ingesta de ACO sería uno. Varios estudios han demostrado que el riesgo aumenta con el número total de factores de riesgo presentes (como edad avanzada, mayor índice de masa corporal -IMC-, antecedentes familiares, presencia de otras comorbilidades, etc.)^(292,293). Se ha desarrollado un sistema de puntuación reciente para estimar el riesgo de TEV de un individuo tras una artroscopia de rodilla (Leiden-Thrombosis Risk Prediction for Patients after Knee Arthroscopy -L-TRIP[ascopia]-)⁽²⁹⁴⁾. La tromboprofilaxis dirigida según el riesgo del paciente sería entonces el siguiente paso a analizar, pero se necesitan más estudios adicionales.

Stephen L. Kates, Eduardo A. Salvati, Lars G. Johnsen

Referencias

281. Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Tirado R, Cañas I, Riera A, Valdés M, Monreal M; RIETE Investigators; Findings from the RIETE Registry. Venous thromboembolism in women using hormonal contraceptives. *Thromb Haemost.* 2009 Mar;101(3):478-82.
282. Rathbun S. Venous thromboembolism in women. *Vasc Med.* 2008 Aug;13(3): 255-66.
283. Van Adrichem RA, Nemeth B, Algra A, le Cessie S, Rosendaal FR, Schipper IB, et al.; POT-KAST and POT-CAST Group. Thromboprophylaxis after Knee Arthroscopy and Lower-Leg Casting. *N Engl J Med.* 2017 Feb 9;376(6):515-25.
284. Özcan M, Erem M, Turan FN. Symptomatic Deep Vein Thrombosis Following Elective Knee Arthroscopy Over the Age of 40. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019 Jan-Dec;25:1076029619852167.
285. Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Funahashi TT. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after elective knee arthroscopy. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Apr 18;94(8):714-20.
286. Traven SA, Farley KX, Gottschalk MB, Goodloe JB, Woolf SK, Xerogeanes JW, Slone HS. Combined Oral Contraceptive Use Increases the Risk of Venous Thromboembolism After Knee Arthroscopy and Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: An Analysis of 64,165 Patients in the Truven Database. *Arthroscopy.* 2021 Mar;37(3):924-31.
287. Van Adrichem RA, Nelissen RGHH, Schipper IB, Rosendaal FR, Canegatier SC. Risk of venous thrombosis after arthroscopy of the knee: results from a large population-based case-control study. *J Thromb Haemost.* 2015 Aug;13(8):1441-8.
288. Richey JM, Ritterman Weintraub ML, Schubert JM. Incidence and Risk Factors of Symptomatic Venous Thromboembo-

- lism Following Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Int.* 2019 Jan;40(1):98-104.
289. Stone AV, Agarwalla A, Gowd AK, Jacobs CA, Macalena JA, Lesniak BP, et al. Oral Contraceptive Pills Are Not a Risk Factor for Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism After Arthroscopic Shoulder Surgery. *Orthop J Sports Med.* 2019 Jan 28;7(1):2325967118822970.
290. Khazi ZM, An Q, Duchman KR, Westermann RW. Incidence and Risk Factors for Venous Thromboembolism Following Hip Arthroscopy: A Population-Based Study. *Arthroscopy.* 2019 Aug;35(8):2380-4.e1.
291. Dale O, Skjeldestad FE, Rosvold I. A prospective study of fertility and outcome of pregnancy after discontinuation of oral contraception in relation to elective orthopedic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994 Aug;73(7):567-9.
292. Sonnevi K, Bergendal A, Adami J, Lärfors G, Kieler H. Self-reported family history in estimating the risk of hormone, surgery and cast related VTE in women. *Thromb Res.* 2013 Aug;132(2):164-9.
293. Westhoff CL, Yoon LS, Tang R, Pulido Y, Eisenberger A. Risk Factors for Venous Thromboembolism Among Reproductive Age Women. *J Womens Health (Larchmt).* 2016 Jan;25(1):63-70.
294. Nemeth B, van Adrichem RA, van Hylckama Vlieg A, Bucciarelli P, Martinelli I, et al. Venous Thrombosis Risk after Cast Immobilization of the Lower Extremity: Derivation and Validation of a Clinical Prediction Score, L-TRIP(cast), in Three Population-Based Case-Control Studies. *PLoS Med.* 2015 Nov 10;12(11):e1001899; discussion:e1001899.

Pregunta 11: ¿Puede la terapia hormonal oral, utilizada para el tratamiento del cáncer, aumentar el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos? Si es así, ¿debería suspenderse antes de la cirugía?

Respuesta/Recomendación: la terapia hormonal usada en el tratamiento del cáncer, como el tamoxifeno, aumenta el riesgo de TEV en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos. Sugerimos que se suspenda al menos 7 días antes de la cirugía, siendo necesario un enfoque individualizado basado en los factores de riesgo y el asentamiento clínico (tipo de cáncer, etc.).

Fuerza de la recomendación: débil.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,08%; en desacuerdo: 2,97%; abstención: 4,95% (consenso fuerte).

Justificación: los pacientes con cáncer tienen un estado de hipercoagulabilidad debido a la presencia de todos los componentes de la tríada de Virchow. En ella hay evidencia de activación plaquetaria junto con niveles elevados de citocinas inflamatorias (factor de crecimiento endotelial vascular, factor tisular), efecto de masa tumoral que comprime las venas adyacentes y daño al endotelio⁽²⁹⁵⁾.

La tasa de TEV en pacientes oncológicos ortopédicos se ha informado que está entre el 1 y el 28%⁽²⁹⁵⁾. Después de una cirugía ortopédica de los miembros inferiores, es menos probable que ocurra una em-

bolia pulmonar (PE) en asociación con una tromboembolia venosa profunda (TVP) cuando los pacientes reciben profilaxis con un agente anticoagulante (8 vs. 42%)⁽²⁹⁵⁾. Las terapias hormonales son un pilar del tratamiento para cánceres de próstata y de mama. Terapias de privación de andrógenos, que incluyen agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, antiandrógenos orales y estrógenos se ha informado que aumentan el riesgo de TEV⁽²⁹⁶⁾.

En el caso de hormonas androgénicas como la testosterona y la metiltestosterona (usada para el tratamiento del hipogonadismo en hombres y del cáncer de mama avanzado en mujeres), y la oximetolona (utilizada para el tratamiento de las enfermedades asociadas al cáncer), la literatura no ha demostrado una asociación entre los eventos perioperatorios de TEV y el uso de hormona androgénica⁽²⁹⁷⁾.

El uso de moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (MSRE), como el tamoxifeno, es un factor de riesgo conocido para TEV (TVP y EP)⁽²⁹⁸⁾. De hecho, el tamoxifeno es un factor de riesgo de TEV y las estimaciones de la relación de riesgo de TEV oscilan entre 1,3 y 7,0⁽²⁹⁶⁾. Sin embargo, hay escasez de información en la literatura sobre el manejo del tamoxifeno en esta población, simplemente con una sugerencia de que el tamoxifeno debe suspenderse por el riesgo de desarrollar TEV durante el perioperatorio⁽²⁹⁸⁾.

Un consenso de la Clínica Mayo indica que debemos discontinuar los MSRE antes y el día de la cirugía si se toma para la prevención o el tratamiento del cáncer de mama, pero considerar la posibilidad de un aumento de las complicaciones de la herida y del riesgo de TEV si se continúa. Si los MSRE se toman para otras indicaciones y los pacientes tienen factores de riesgo adicionales o específicos de la cirugía para TEV, se debe dejar el MSRE al menos 7 días antes de la cirugía⁽²⁹⁷⁾. Por lo que es necesario un enfoque individualizado del paciente.

Es imperativo equilibrar el continuo efecto citostático al continuar con el tamoxifeno con la reducción del riesgo de TEV si se suspende el tamoxifeno durante un periodo finito perioperatorio. La vida media de eliminación del tamoxifeno es de 5 a 7 días⁽²⁹⁸⁾.

El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico estipula que el tamoxifeno puede necesitar ser detenido hasta 6 semanas antes de la cirugía electiva, sin más detalles sobre la estratificación del riesgo ni la especificación de la duración de la interrupción del tamoxifeno⁽²⁹⁸⁾.

Salvador Óscar Rivero Boschert,
José J. Aguilar Ramírez, Gregorio YH Labio

Referencias

295. Lex JR, Evans S, Cool P, Gregory J, Ashford RU, Rankin KS, et al.; British Orthopaedic Oncology Society VTE Committee. Venous thromboembolism in orthopaedic oncology. *Bone Joint J.* 2020 Dec;102-B(12):1743-51.
296. Giustozzi M, Curcio A, Weijs B, Field TS, Sudikas S, Katholing A, et al. Variation in the Association between Antineoplastic Therapies and Venous Thromboembolism in Patients with Active Cancer. *Thromb Haemostasis.* 2020 May;120(5):847-56.
297. Pfeiffer KJ, Selzer A, Méndez CE, Whinney CM, Rogers B, Simha V, et al. Preoperative Management of Endocrine, Hormonal, and Urologic Medications: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) Consensus Statement. *Mayo Clin Proc.* 2021 Jun;96(6):1655-69.
298. Nicola A, Crowley M, See M. A novel algorithm to reduce VTE in peri-operative patients on tamoxifen. *Breast.* 2021 Aug;58:88-92.

Pregunta 12: ¿Tienen los pacientes que viajaron en avión o tuvieron largos paseos en coche antes de la cirugía un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)? Si ese es el caso, entonces, ¿cuál es el intervalo óptimo entre el viaje y la cirugía?

Respuesta/Recomendación: está bien establecido que los viajes en avión, especialmente los “vuelos de larga distancia”, son un factor de riesgo importante para el desarrollo de TEV. Las personas con factores de riesgo preexistentes de TEV parecen tener mayor riesgo. Hay escasez de literatura que analice la influencia de los viajes de larga distancia previos a la cirugía sobre el riesgo de TEV postoperatorio. Del mismo modo, si bien es comúnmente aceptado que los viajes en avión en el postoperatorio agudo deben ser evitados debido a un mayor riesgo de TEV, hay pruebas limitadas que respaldan esta noción. Por último, debido a la literatura limitada sobre la estrategia óptima para la mitigación del riesgo de TEV en pacientes que participan en viajes de larga distancia antes o después de la operación, la elección del agente profiláctico debe ser individualizada, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios relativos de las diferentes opciones farmacológicas y no farmacológicas para cada paciente.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,10%; en desacuerdo: 1,46%; abstención: 2,44% (consenso fuerte).

Justificación: aunque los viajes aéreos y la cirugía ortopédica, especialmente la cirugía de reemplazo articular, están bien documentados como factores de riesgo para el desarrollo de TEV, ni la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), ni el American College of Chest Physicians (ACCP) han publicado directrices sobre la seguridad de volar en el postoperatorio temprano. El Cen-

ter for Disease Control and Prevention (CDC) señaló que se observan “efectos combinados entre estos factores de riesgo establecidos y las diferentes formas de viajar”, pero tampoco proporciona una justificación basada en la evidencia de esta recomendación, en gran parte debido a la escasez de literatura sobre este tema⁽²⁹⁹⁾.

Viajes aéreos y riesgo de TEV: existe actualmente una gran cantidad de literatura sobre el tema de los viajes aéreos como factor de riesgo para TEV, que se remonta a principios de la década de 1950, cuando el TEV fue denominado por primera vez “síndrome de la clase económica” por John Homans^(300,301). Un metaanálisis encontró que los viajes aéreos estaban asociados con un riesgo casi 3 veces mayor de TEV, con una relación dosis-respuesta de un 18% más de riesgo por cada 2 horas de aumento de la duración del viaje⁽³⁰²⁾. Otro metaanálisis de 14 estudios que incluyeron más de 4.000 episodios de trombosis venosa profunda (TVP) demostraron un riesgo relativo de 2,8 –intervalo de confianza (IC) del 95%: 2,2-3,7– para vuelos de larga duración⁽³⁰³⁾. Un estudio en el *New England Journal of Medicine* corroboró este hallazgo, señalando que una mayor distancia recorrida fue un factor de riesgo significativo para la embolia pulmonar (EP), con una incidencia de 4,8 casos/millón para los que viajan más de 10.000 km frente a 1,5 casos/millón para los que viajan distancias mayores de 5.000 km y 0,01 casos/millón para los que recorren menos de 5.000 km⁽³⁰⁴⁾. En un estudio de casos y controles sobre el tema de los vuelos de larga distancia (> 8 horas), el riesgo relativo de TEV resultó ser de 2,8 (IC 95%: 1,46-5,49) para los viajeros, aunque los autores notaron que todas las trombosis asociadas con el vuelo ocurrieron exclusivamente en pasajeros con al menos un factor de riesgo establecido para trombosis venosa⁽³⁰⁵⁾. En uno de los estudios de casos y controles basados en poblaciones más grandes, el *Multiple Environmental and Genetic Assessment (MEGA)*, los autores encontraron que viajar aumentó el riesgo de TEV 2 veces –odds ratio (OR): 2,1; IC 95%: 1,5-3,0) y el riesgo de volar fue similar al riesgo de viajar en coche, autobús o tren. También hubo un riesgo aditivo para aquellos con factores predisponentes para TEV, ya que se encontró que viajar condujo a un riesgo aún mayor de TEV en personas con factor V Leiden (OR: 8,1; IC 95%: 2,7-24,7), aquellos con índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m² (OR: 9,9; IC 95%: 3,6-27,6) y las que estaban tomando anticonceptivos orales (ACO) (OR > 20)⁽³⁰⁶⁾. También se demostró que el riesgo de desarrollar TEV aumentó en casi 20 veces entre los pasajeros que se habían sometido recientemente a cirugía en comparación con los pasajeros que no (OR: 19,8)⁽³⁰³⁾. El alcance del riesgo adicional contribuido por estos

diferentes factores de riesgo, sin embargo, no estaba claro. Cooper *et al.* realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de 1.465 pacientes consecutivos de artroplastia total de la articulación (ATA) compuesto por 220 pacientes (15%) que tomaron un vuelo a casa a una media de 2,9 días después de la cirugía (rango: 1-10 días) y un grupo de control de 1.245 pacientes (85%) que no lo hicieron. Los autores no encontraron diferencias en la tasa de TVP, EP o TEV entre los grupos, con la advertencia de que todos los pacientes recibieron profilaxis del TEV estratificada por el riesgo⁽²⁹⁹⁾. Otra revisión retrospectiva examinó a 608 pacientes que habían viajado por un periodo prolongado durante un promedio de 1.377 millas y 6,5 días después de la artroplastia total de cadera (ATC) y recibieron profilaxis adecuada de la TVP. No hubo muertes ni EP sintomática en el estudio y solo 5 (0,82%) TVP sintomáticas, y se produjeron 9 (1,5%) complicaciones hemorrágicas⁽³⁰⁷⁾.

Momento: con respecto al momento del diagnóstico de TEV en relación con los viajes, el estudio *MEGA* antes mencionado encontró que de los 233 eventos que ocurrieron dentro de las 8 semanas previas al viaje, el 29% fueron diagnosticados en la primera semana, después de lo cual la incidencia disminuyó gradualmente⁽³⁰⁶⁾. Este patrón también fue descrito en un estudio separado de Australia, apoyando así una relación causal⁽³⁰⁸⁾. Dos estudios adicionales encontraron que la mayoría de los casos de TEV ocurrió dentro de las primeras 2 semanas después del aterrizaje, con una media de intervalo de 4 días, aunque el riesgo estuvo presente hasta 8 semanas después^(303,309,310). En el único artículo que examinó el impacto de viajes preoperatorios sobre el riesgo de TEV en pacientes que fueron programados para recibir una ATA, Citak *et al.* compararon 155 pacientes (87 ATC, 68 artroplastias totales de rodilla –ATR–) con 187 pacientes (92 ATC, 95 ATR) sin viajar en autobús, avión o automóvil por más de 30 minutos. El estudio encontró que los pacientes con viaje aéreo preoperatorio no tenían un mayor riesgo de TEV en comparación con los pacientes sin viaje aéreo preoperatorio que se sometieron a ATR –relación de riesgo (HR): 0,95; IC 95%: 0,14-6,52–⁽³¹¹⁾.

Profilaxis. La novena edición de las directrices del ACCP de 2012 sugirió las siguientes medidas preventivas para pacientes considerados en riesgo de TEV en vuelos de larga distancia: caminar, ejercicios de los músculos de la pantorrilla y sentarse en el pasillo (nivel de evidencia 2C)^(312,313). Una reciente revisión Cochrane de 11 estudios aleatorizados con un total de 2.906 pacientes (1.273 pacientes de alto riesgo) en vuelos de más de 5 horas llegó a la conclusión de que había evidencia de calidad alta que demuestra una reducción en la incidencia de TVP asintomática y

evidencia de calidad moderada demostrando una reducción en la trombosis venosa superficial tras el uso de medias de compresión elástica graduada⁽³¹⁴⁾. Además, las directrices del ACCP sugirieron que los pasajeros en vuelos de larga distancia que corren el riesgo de TEV deben usar las medias de compresión debajo de rodilla que proporcionen 15-30 mmHg de presión en el tobillo durante el vuelo (nivel de evidencia 2C).

No se ha llegado a un consenso con respecto a la profilaxis farmacológica y esta debe prescribirse caso por caso. Los antiplaquetarios no demostraron ser agentes efectivos profilácticos para TEV^(309,315) relacionado con vuelos de larga distancia primarios o secundarios^(313,316,317). Mientras que el estudio *LONFIT-3* sugirió que el riesgo de TEV podría eliminarse tomando heparina de bajo peso molecular (HBPM), hay una falta de evidencia que respalde su uso generalizado en esta situación^(313,315,318). Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) tienen beneficios teóricos dada su corta vida media, inicio rápido de acción y administración oral. En una revisión retrospectiva de más de 600 pacientes volando una media de 6,5 días después de ATC, a los que les prescribió anticoagulantes como enoxaparina, dalteparina, fondaparinux o warfarina, no se registraron muertes ni EP sintomática y solo 5 (0,82%) TVP sintomática y 9 (1,5%) complicaciones hemorrágicas⁽³⁰⁷⁾.

Conclusión: los viajes prolongados, ya sea por aire, automóvil o tren, se han asociado con un mayor riesgo de TEV en la población general debido al movimiento limitado en una posición sentada, lo que puede conducir a la estasis venosa de las extremidades inferiores. Este riesgo se exagera aún más en condiciones comórbidas como la obesidad y la deficiencia del factor V Leiden. Viajar más allá de 6 a 8 horas se asocia con un aumento de la relación dosis-respuesta en la tasa de TEV debido a una reducción prolongada en la salida venosa. De manera similar, la cirugía de reemplazo articular se asocia con un riesgo elevado de TEV en el periodo postoperatorio. Sin embargo, no hay evidencia concluyente que sugiera que estos riesgos independientes sean aditivos cuando las 2 exposiciones están relacionadas temporalmente (es decir, viajes prolongados antes o después de la cirugía de artroplastia de las extremidades inferiores). Los estudios han sugerido que se proporciona una mayor protección contra TEV con el uso de anticoagulantes más potentes a favor de los agentes antiplaquetarios cuando los viajes de larga distancia ocurren dentro de las 6 semanas posteriores a la cirugía.

Por lo tanto, la recomendación general es individualizar la estrategia de profilaxis del TEV en pacientes que eligen someterse a viajes prolongados en el periodo perioperatorio y los cirujanos deben considerar el uso de anticoagulantes orales en pa-

cientes que tienen factores de riesgo tromboticos adicionales.

Erik N. Hansen, David G. Nazarian

Referencias

299. Cooper HJ, Sanders SA, Berger RA. Risk of symptomatic venous thromboembolism associated with flying in the early postoperative period following elective total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014 Jun;29(6):1119-22.
300. Cruickshank JM, Gorlin R, Jennett B. Air travel and thrombotic episodes: the economy class syndrome. *Lancet*. 1988 Aug 27;2(8609):497-8.
301. Homans J. Thrombosis of the deep leg veins due to prolonged sitting. *N Engl J Med*. 1954 Jan 28;250(4):148-9.
302. Chandra D, Parisini E, Mozaffarian D. Meta-analysis: travel and risk for venous thromboembolism. *Ann Intern Med*. 2009 Aug 4;151(3):180-90.
303. Kuipers S, Venemans-Jellema A, Cannegieter SC, van Haften M, Middeldorp S, Büller HR, Rosendaal FR. The incidence of venous thromboembolism in commercial airline pilots: a cohort study of 2630 pilots. *J Thromb Haemost*. 2014 Aug;12(8):1260-5.
304. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, Desmaizères M, Sorlet D, Lapandry C, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med*. 2001 Sep 13;345(11):779-83.
305. Schwarz T, Siegert G, Oettler W, Halbritter K, Beyer J, Frommhold R, et al. Venous thrombosis after long-haul flights. *Arch Intern Med*. 2003 Dec 8;263(22):2759-64.
306. Cannegieter SC, Doggen CJM, van Houwelingen HC, Rosendaal FR. Travel-related venous thrombosis: results from a large population-based case control study (MEGA study). *PLoS Med*. 2006 Aug;3(8):e307.
307. Ball ST, Pinsorsnak P, Amstutz HC, Schmalzried TP. Extended travel after hip arthroplasty surgery. Is it safe? *J Arthroplasty*. 2007 Sep;22(6)(Suppl 2):29-32.
308. Kelman CW, Kortt MA, Becker NG, Li Z, Mathews JD, Guest CS, Holman CD. Deep vein thrombosis and air travel: record linkage study. *BMJ*. 2003 Nov 8; 327(7423):1072.
309. Gavish I, Brenner B. Air travel and the risk of thromboembolism. *Intern Emerg Med*. 2011 Apr;6(2):113-6.
310. Kuipers S, Cannegieter SC, Middeldorp S, Robyn L, Büller HR, Rosendaal FR. The absolute risk of venous thrombosis after air travel: a cohort study of 8,755 employees of international organisations. *PLoS Med*. 2007 Sep;4(9):e290.
311. Citak M, Klatte TO, Suero EM, Lenhart J, Gehrke T, Kendoff D. Are patients with preoperative air travel at higher risk for venous thromboembolism following primary total hip and knee arthroplasty? *Technol Health Care*. 2015;23(3):307-11.
312. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e152S-84S.
313. Marques MA, Panico MDB, Porto CLL, Milhomens ALM, Vieira JM. Venous thromboembolism prophylaxis on flights. *J Vasc Bras*. 2018 Jul-Sep;17(3):215-9.
314. Clarke MJ, Broderick C, Hopewell S, Juszcak E, Eisinga A. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Apr 20;4:CD004002.
315. Clark SL, Onida S, Davies A. Long-haul travel and venous thrombosis: What is the evidence? *Phlebology*. 2018 Jun;33(5):295-7.
316. Rosendaal FR. Interventions to prevent venous thrombosis after air travel: are they necessary? *No. J Thromb Haemost*. 2006 Nov;4(11):2306-7.
317. Bartholomew JR, Schaffer JL, McCormick GF. Air travel and venous thromboembolism: minimizing the risk. *Cleve Clin J Med*. 2011 Feb;78(2):111-20.

318. Toff WD, Sugerman H, Eklöf BG. Venous thrombosis related to air travel—reply. *JAMA*. 2013 Apr 3;309(13):1347.

Pregunta 13: ¿Todos los procedimientos ortopédicos tienen el mismo perfil de riesgo para trombosis venosa profunda (TVP)?

Respuesta/Recomendación: los procedimientos ortopédicos conllevan perfiles de riesgo variables para la TVP. Clásicamente, se han estratificado según la incidencia de eventos de tromboembolismo venoso (TEV), con la artroplastia total de cadera (ATC) y la de rodilla (ATR) siendo los de mayor riesgo junto con la fijación de la fractura de cadera.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 98,52%; en desacuerdo: 0,49%; abstención: 0,99% (consenso fuerte).

Justificación: los procedimientos ortopédicos no tienen los mismos perfiles de riesgo para la TVP. El riesgo de TVP surge de factores relacionados con el paciente, la naturaleza de la lesión, la extensión de la intervención ortopédica o la inmovilidad resultante. La compleja interacción de estos factores de riesgo se ha denominado potencial trombotico⁽³¹⁹⁾. Factores relacionados con el procedimiento, como la duración de la cirugía, el tipo de anestesia, la extensión de la lesión o el trauma tisular, el sitio de la cirugía y la técnica quirúrgica⁽³²⁰⁾, son variables que pueden determinar la variación en la prevalencia de TVP de diferentes procedimientos quirúrgicos. La anestesia general, por ejemplo, podría favorecer una relajación muscular sobrefisiológica que produce una reducción de flujo sanguíneo que resulta en hipoxia endotelial, adhesión de leucocitos y la acumulación de factores de coagulación activados⁽³²¹⁾.

Tradicionalmente, los procedimientos quirúrgicos generales han sido clasificados como de riesgo bajo, intermedio, alto y muy alto según la incidencia de TEV sintomático⁽³²²⁻³²⁴⁾. La incidencia de TVP después de un procedimiento ortopédico depende del método de detección utilizado para evaluar la presencia de trombos. Aunque existe controversia sobre la relevancia de la TVP asintomática, se ha asociado con TEV recurrente y síndrome postrombótico⁽³²⁵⁾. La ATC y la ATR, la reducción abierta y fijación interna de las fracturas de cadera y la cirugía por traumatismos mayores se encuentran entre los procedimientos ortopédicos con el mayor riesgo de TVP. Con los protocolos quirúrgicos contemporáneos, la prevalencia de TEV después de la ATC se ha informado que es de hasta el 22%, utilizando la venografía como un método diagnóstico, incluso con el uso de profilaxis farmacológica⁽³²⁶⁾. La ATC ha

mostrado eventos de TVP asintomáticos en el 33% de los pacientes, ya sea con profilaxis farmacológica, mecánica o ambos⁽³²⁵⁾.

Para cirugías ortopédicas menores en el miembro inferior, incluida la reparación del tendón de Aquiles, la cirugía que involucra la meseta tibial o la diáfisis femoral, tibial o fracturas de tobillo u osteotomía tibial, la artrodesis de rodilla, tobillo o retropié, entre otros, las tasas de TVP sintomática han resultado en 0,66% con el uso de enoxaparina o rivaroxabán⁽³²⁷⁾. La reconstrucción acetabular o pélvica en un trauma mayor tiene una tasa general de TVP sintomática del 4% utilizando heparina de bajo peso molecular (HBPM)⁽³²⁸⁾.

Para la extremidad superior, los datos sugieren que el mayor el riesgo de TVP se relaciona con antecedentes personales o familiares de eventos tromboembólicos, malignidad activa, trastornos protrombóticos y la presencia de un catéter venoso central⁽³²⁹⁾, en lugar de un paciente sometido a un procedimiento quirúrgico⁽³³⁰⁾. Curiosamente, ciertas cirugías se realizan en pacientes con un perfil demográfico que suma factores de riesgo de TEV no relacionados con el procedimiento, pero que indirectamente conllevan factores no modificables, elementos que magnifican el riesgo del procedimiento. Un ejemplo de esto es la ATR, un procedimiento comúnmente realizado en pacientes con edad avanzada, obesidad, cierto grado de inmovilización postoperatoria y la indicación de anestesia general.

El sitio de la lesión influye en el riesgo de TVP de las fracturas de los miembros inferiores, incluso antes del riesgo añadido de fijación de la fractura⁽³³¹⁾. Las fracturas alrededor de la rodilla y de la cadera, las fracturas de la diáfisis femoral, tibioperonea y del tobillo tienen una prevalencia de TVP del 8,67, el 6,32, el 5,7, el 2,09 y el 1,97%, respectivamente⁽³³¹⁾.

Estudios recientes han mostrado una disminución de las tasas de eventos de TEV sintomáticos, así como tasas generales de complicaciones quirúrgicas en las últimas décadas⁽³³²⁻³³³⁾. Esto puede atribuirse a una combinación de mejoras en las técnicas quirúrgicas y cuidado perioperatorio, incluida la cirugía unicompartmental, tiempos de procedimientos operatorios más cortos, mayor uso de anestesia regional, analgesia más efectiva, movilización postoperatoria más rápida, mayor uso de procedimientos ambulatorios, menor duración de la hospitalización y uso más consistente y/o mayor duración de la profilaxis⁽³³⁴⁾.

El reto de la cuantificación del riesgo de TVP debido a cada intervención como factor de riesgo independiente permanece sin resolver. Un sustituto de este vacío es la evaluación integral del potencial

trombótico, una declaración explícita del cumplimiento de una guía formal de prevención de la TVP alineada con la propuesta de valor institucional y un detallado consentimiento informado⁽³⁵⁵⁾.

Juan S. Sánchez-Osorio, Adolfo Llinás, Guillermo Bonilla, Cristina Suárez, Daniel Monsalvo, Ana Torres, Sudeep Shivakumar, Justin Magnuson, Chad A. Krueger

Referencias

319. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet*. 1999 Apr 3;353(9159):1167-73.

320. Parvizi J, Huang R, Raphael IJ, Arnold WV, Rothman RH. Symptomatic pulmonary embolus after joint arthroplasty: stratification of risk factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Mar;472(3):903-12.

321. Meissner MH, Wakefield TW, Ascher E, Caprini JA, Comerota AJ, Eklof B, et al. Acute venous disease: venous thrombosis and venous trauma. *J Vasc Surg*. 2007 Dec;46(Suppl 5):255-535.

322. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost*. 2003 Sep;90(3):446-55.

323. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Jr, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001 Jan;119(1)(Suppl):132S-75S.

324. Eichinger S, Kyrle PA. Prevention of deep vein thrombosis in orthopedic surgery. *Eur J Med Res*. 2004 Mar 30;9(3):112-8.

325. Song K, Xu Z, Rong Z, Yang X, Yao Y, Shen Y, et al. The incidence of venous thromboembolism following total knee arthroplasty: a prospective study by using computed tomographic pulmonary angiography in combination with bilateral lower limb venography. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016 Apr;27(3):266-9.

326. Verhamme P, Yi BA, Segers A, Salter J, Bloomfield D, Büller HR, et al.; ANT-005 TKA Investigators. Abacimab for Prevention of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2021 Aug 12;385(7):609-17.

327. Samama CM, Laporte S, Rosencher N, Girard P, Llaou J, Mouret P, et al.; PRONOMOS Investigators. Rivaroxaban or Enoxaparin in Nonmajor Orthopedic Surgery. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):1916-25.

328. Elnahal WA, Bassett J, Acharya MR, Chesser T, Ward AJ. Incidence of DVT and PE after surgical reconstruction for pelvic and acetabular fractures: Does routine duplex scanning affect management? *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2021 Apr;31(3):491-5.

329. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2005 Nov;3(11):2471-8.

330. Anakwe RE, Middleton SD, Beresford-Cleary N, McEachan JE, Talwalkar SC. Preventing venous thromboembolism in elective upper limb surgery. *J Shoulder Elbow Surg*. 2013 Mar;22(3):432-8.

331. Chang W, Wang B, Li Q, Zhang Y, Xie W. Study on the Risk Factors of Preoperative Deep Vein Thrombosis (DVT) in Patients With Lower Extremity Fracture. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021 Jan-Dec;27:10760296211002900.

332. Partridge T, Jameson S, Baker P, Deehan D, Mason J, Reed MR. Ten-Year Trends in Medical Complications Following 540,623 Primary Total Hip Replacements from a National Database. *J Bone Joint Surg Am*. 2018 Mar 7;100(5):360-7.

333. Xu K, Chan NC, Ibrahim Q, Kruger P, Sinha S, Bhagiriath V, et al. Reduction in mortality following elective major hip and knee surgery: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2019 Apr;119(4):668-74.

334. Samama CM. Fast-track procedures in major orthopaedic surgery: is venous thromboembolism prophylaxis still mandatory? *Thromb Haemost*. 2019 Jan;119(1):3-5.

335. Lapidus LJ, Rosfors S, Ponzer S, Levander C, Elvin A, Lärffars G, de Bri E. Prolonged thromboprophylaxis with dalteparin after surgical treatment of achilles tendon rupture: a randomized, placebo-controlled study. *J Orthop Trauma*. 2007 Jan; 21(1):52-7.

Pregunta 14: ¿La duración de la cirugía influye en la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio?

Respuesta/Recomendación: la duración de la cirugía está directamente asociada con un mayor riesgo de TEV. Cuando las complicaciones intraoperatorias o la complejidad quirúrgica afectan a la duración de la cirugía, se debe reevaluar el riesgo de TEV.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 98,07%; en desacuerdo: 0,48%; abstención: 1,45% (consenso fuerte).

Justificación: comprender la relación entre el riesgo de TEV y la duración de la cirugía es importante para la planificación y la gestión de la cirugía. La estratificación del riesgo podría ayudar a refinar las estrategias de quimiopprofilaxis para cirujanos, médicos de atención perioperatoria y anestesiólogos, e informar mejor a los pacientes de los peligros potenciales asociados con la cirugía.

Múltiples estudios en cirugía general⁽³³⁶⁻³³⁸⁾, cirugía plástica^(339,340), cirugía vascular⁽³⁴¹⁾, cirugía ginecológica⁽³⁴²⁾ y neurocirugía⁽³⁴³⁾ han encontrado un mayor riesgo de TEV con mayor tiempo operatorio. Esta asociación se ha demostrado incluso en pacientes sometidos a procedimientos ambulatorios⁽³⁴⁴⁾. En el contexto de la cirugía ortopédica, se han reportado evidencias contradictorias. Si bien la mayoría de los estudios han identificado el aumento del tiempo operatorio como un factor de riesgo para TEV⁽³⁴⁵⁻³⁵²⁾, algunos estudios no lo hicieron⁽³⁵³⁻³⁵⁸⁾. También es posible que este riesgo pueda aplicarse a todos los procedimientos ortopédicos^(359,360). En una revisión sistemática de los estudios de nivel I y II, Zhang *et al.* concluyeron que el tiempo de cirugía > 2 horas incrementó el riesgo de TEV⁽³⁴⁹⁾. Una revisión sistemática separada de ensayos controlados aleatorizados también encontró que la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) electiva disminuyó con la duración media de la cirugía (124,3 minutos en 1996-97,3 minutos en 2003)⁽³⁶¹⁾. Usando una venografía de rutina para evaluar la TVP del tercer al noveno día postoperatorio, Zhang *et al.* encontraron que 173 de 963 pacientes con TVP confirmada por venografía tuvieron una mayor duración de la operación en comparación con los que no lo hicieron⁽³⁴⁸⁾. Esta asociación también ha sido reportada en la población asiática^(350,362). Won *et al.*

encontró que el riesgo relativo fue 1,6 veces mayor en el grupo con ≥ 105 minutos de tiempo quirúrgico en comparación con aquellos con < 105 minutos de cirugía⁽³⁶⁴⁾. Usando una base de datos nacional en Japón, Nagase *et al.* encontraron que los pacientes que se sometieron a un periodo más prolongado de anestesia (≥ 180 minutos) tenían más del doble de riesgo—*odds ratio* (OR): 2,13—de embolia pulmonar (EP) postoperatoria en comparación con pacientes con menor tiempo de anestesia (< 180 minutos)⁽³⁶³⁾.

De acuerdo con estos hallazgos, Jaffar *et al.* analizaron datos institucionales de 4.075 mujeres posmenopáusicas que se sometieron a un reemplazo articular mayor primario y encontraron que un umbral de 3,5 horas (210 minutos) aumentó sustancialmente las probabilidades de TEV (OR: 3,83)⁽³⁵²⁾. Esta relación se mostró después de controlar por múltiples factores de confusión y persistió incluso cuando se excluyó a los pacientes con TVP distal.

A pesar de la abundante literatura sobre el tema, son pocos los estudios que tuvieron el poder estadístico suficiente o utilizaron datos multiinstitucionales en sus estudios. Para superar estas deficiencias, Kim *et al.* realizaron un análisis exhaustivo de las especialidades e instituciones quirúrgicas utilizando una base de datos generalizable⁽³⁶⁴⁾. Usando la base de datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) desde 2005 a 2011, los autores estudiaron 1.432.855 pacientes que se sometieron a cirugía bajo anestesia general en 9 especialidades quirúrgicas, realizando el análisis en la especialidad y el nivel del procedimiento mientras se ajusta para diferentes procedimientos quirúrgicos y la complejidad del paciente. En comparación con un procedimiento de duración media, los pacientes que se sometieron a los procedimientos más largos experimentaron un aumento de 1,27 veces en las probabilidades de desarrollar un TEV, mientras que los procedimientos más cortos demostraron una OR de 0,86. Es importante destacar que la incidencia de TEV aumentó con el aumento de quintiles de duración quirúrgica en todas las 9 especialidades quirúrgicas en los análisis de subgrupos.

A pesar del amplio consenso sobre la asociación entre el riesgo de TEV y el tiempo operatorio, no se pudo establecer un tiempo de corte exacto que aumentara significativamente el riesgo de esta complicación. Mientras que algunos estudios examinaron un umbral de 120 minutos o más^(344,362), diferentes cortes como 80 min⁽³⁴⁶⁾, 105 min⁽³⁵¹⁾, 180 min⁽³⁶³⁾ e incluso hasta 3,5 horas⁽³⁵²⁾ han sido identificados. Debido a la heterogeneidad en el tipo de procedimiento, las técnicas de anestesia, la duración del seguimiento y el método para calcular el tiempo operatorio, un límite preciso sería extremadamente difícil de determinar.

La explicación de la relación entre la duración de la cirugía y el riesgo de TEV es probablemente multifactorial. De acuerdo con la base fisiopatológica del TEV—también conocida como “tríada de Virchow”⁽³⁶⁵⁾ (p198)—, la inmovilidad resultante de largos procedimientos quirúrgicos puede resultar en estasis sanguínea, hipercoagulabilidad y daño al endotelio causado por la distensión de la pared del vaso^(352,366-369), aumentando así el riesgo de desarrollo de TEV. La estasis venosa y la isquemia pueden promover la formación de TVP a través de la regulación al alza de la P-selectina y micropartículas locales protrombóticas^(369,370). El estado de hipercoagulabilidad, así como la inflamación y el daño endotelial que se producen durante la cirugía pueden iniciar de manera similar la cascada de la coagulación y aumentar el riesgo de formación de trombos. Con un volumen tan grande de cirugías realizadas anualmente, la diferencia de riesgo ajustada de 0,12-0,23% como se sugiere por Kim *et al.* podría traducirse en una carga sustancial de TEV atribuible a la duración de la cirugía⁽³⁶⁴⁾. En consecuencia, la relación entre el tiempo operatorio y la incidencia de TEV debe ser fuertemente considerada en la evaluación postoperatoria del riesgo de TEV.

Herramientas de estratificación del riesgo ampliamente utilizadas, como la puntuación de Rogers, no tienen en cuenta la duración de la cirugía⁽³⁷¹⁾, mientras que la escala de Caprini distingue únicamente entre operaciones de duración inferior o superior a 45 minutos con el fin de definir “cirugía mayor”⁽³⁷²⁾. En vista de estas limitaciones, el desarrollo futuro de sistemas de puntuación de la evaluación de riesgos también debería tener en cuenta la duración de la cirugía para guiar las medidas profilácticas. En general, una mayor comprensión de la relación entre el TEV y el tiempo quirúrgico ayudará a dirigir la planificación quirúrgica, orientar las estrategias de quimioprofilaxis e informar mejor a los pacientes y médicos cuando deciden proceder con tratamientos combinados o cirugías más prolongadas.

Emanuele Chisari, Graham S. Goh, Javad Parvizi

Referencias

336. Pannucci CJ, Basta MN, Fischer JP, Kovach SJ. Creation and validation of a condition-specific venous thromboembolism risk assessment tool for ventral hernia repair. *Surgery*. 2015 Nov;158(5):1304-13.
337. Tzeng CWD, Katz MHG, Fleming JB, Pisters PW, Lee JE, Abdalla EK, et al. Risk of venous thromboembolism outweighs post-hepatectomy bleeding complications: analysis of 5651 National Surgical Quality Improvement Program patients. *HPB (Oxford)*. 2012 Aug;14(8):506-13.
338. Chan MM, Hamza N, Ammori BJ. Duration of surgery independently influences risk of venous thromboembolism after laparoscopic bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2013 Jan-Feb;9(1):88-93.

339. Mlodinow AS, Khavanin N, Ver Halen JP, Rambachan A, Gutowski KA, Kim JYS. Increased anaesthesia duration increases venous thromboembolism risk in plastic surgery: A 6-year analysis of over 19,000 cases using the NSQIP dataset. *J Plast Surg Hand Surg.* 2015;49(4):191-7.
340. Qiu CS, Jordan SW, Dorfman RG, Vu MM, Alghoul MS, Kim JYS. Surgical Duration Impacts Venous Thromboembolism Risk in Microsurgical Breast Reconstruction. *J Reconstr Microsurg.* 2018 Jan;34(1):47-58.
341. Ramanan B, Gupta PK, Sundaram A, Lynch TG, MacTaggart JN, Baxter BT, et al. In-hospital and postdischarge venous thromboembolism after vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2013 Jun;57(6):1589-96.
342. Chong W, Bui AH, Menhaji K. Incidence and risk factors for venous thromboembolism events after different routes of pelvic organ prolapse repairs. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Aug;223(2):268.e1-26.
343. Bekelis K, Labropoulos N, Coy S. Risk of Venous Thromboembolism and Operative Duration in Patients Undergoing Neurosurgical Procedures. *Neurosurgery.* 2017 May;180(5):787-92.
344. Pannucci CJ, Shanks A, Moote MJ, Bahl V, Cederna PS, Naughton NN, et al. Identifying patients at high risk for venous thromboembolism requiring treatment after outpatient surgery. *Ann Surg.* 2012 Jun;255(6):1093-9.
345. McLynn RP, Diaz-Collado PJ, Ottesen TD, Ondeck NT, Cui JJ, Bovonratwet P, et al. Risk factors and pharmacologic prophylaxis for venous thromboembolism in elective spine surgery. *Spine J.* 2018 Jun;18(6):970-8.
346. Sager B, Ahn J, Tran J, Khazzam M. Timing and Risk Factors for Venous Thromboembolism After Rotator Cuff Repair in the 30-Day Perioperative Period. *Arthroscopy.* 2019 Nov;35(11):3011-8.
347. Mian O, Matino D, Roberts R, McDonald E, Chan AKC, Chan HHW. Potential Risk Factors Contributing to Development of Venous Thromboembolism for Total Knee Replacements Patients Prophylaxed With Rivaroxaban: A Retrospective Case-Control Study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020 Jan-Dec;26:1076029620962226.
348. Zhang H, Mao P, Wang C, Chen D, Xu Z, Shi D, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis (DVT) after total hip or knee arthroplasty: a retrospective study with routinely applied venography. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2017 Mar;28(2):126-33.
349. Zhang ZH, Shen B, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, Pei FX. Risk factors for venous thromboembolism of total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: a systematic review of evidences in ten years. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015 Feb 10;16(1):24.
350. Kang J, Jiang X, Wu B. Analysis of Risk Factors for Lower-limb Deep Venous Thrombosis in Old Patients after Knee Arthroplasty. *Chin Med J (Engl).* 2015 May 20;128(10):1358-62.
351. Won MH, Lee GW, Lee TJ, Moon KH. Prevalence and risk factors of thromboembolism after joint arthroplasty without chemical thromboprophylaxis in an Asian population. *J Arthroplasty.* 2011 Oct;26(7):1106-11.
352. Jaffer AK, Barsoum WK, Krebs V, Hurbaneck JG, Morra N, Brotman DJ. Duration of anesthesia and venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty. *Mayo Clin Proc.* 2005 Jun;80(6):732-8.
353. Keeney JA, Clohisey JC, Curry MC, Maloney WJ. Efficacy of combined modality prophylaxis including short-duration warfarin to prevent venous thromboembolism after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006 Jun;21(4):469-75.
354. Mraovic B, Hipszer BR, Epstein RH, Pequignot EC, Parvizi J, Joseph JI. Preadmission hyperglycemia is an independent risk factor for in-hospital symptomatic pulmonary embolism after major orthopedic surgery. *J Arthroplasty.* 2010 Jan;25(1):64-70.
355. Shimoyama Y, Sawai T, Tatsumi S, Nakahira J, Oka M, Nakajima M, et al. Perioperative risk factors for deep vein thrombosis after total hip arthroplasty or total knee arthroplasty. *J Clin Anesth.* 2012 Nov;24(7):531-6.
356. Xu H, Zhang S, Xie J, Lei Y, Cao G, Chen G, Pei F. A nested case-control study on the risk factors of deep vein thrombosis for Chinese after total joint arthroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2019 Jun 24;14(1):188.
357. Yukiwawa Y, Inaba Y, Kobayashi N, Kubota S, Saito T. Current risk factors for asymptomatic venous thromboembolism in patients undergoing total hip arthroplasty. *Mod Rheumatol.* 2019 Sep;29(5):874-9.
358. Howard TA, Judd CS, Snowden GT, Lambert RJ, Clement ND. Incidence and risk factors associated with venous thromboembolism following primary total hip arthroplasty in low-risk patients when using aspirin for prophylaxis. *Hip Int.* 2021 Feb 17;1120700021994530.
359. Richey JM, Ritterman Weintraub ML, Schuberth JM. Incidence and Risk Factors of Symptomatic Venous Thromboembolism Following Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Int.* 2019 Jan;40(1):98-104.
360. Kolz JM, Abinder WR, Adams RA, Cofield RH, Sperling JW. Symptomatic Thromboembolic Complications After Shoulder Arthroplasty: An Update. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Oct 16;101(20):1845-51.
361. Xing KH, Morrison G, Lim W, Douketis J, Oduyungbo A, Crowther M. Has the incidence of deep vein thrombosis in patients undergoing total hip/knee arthroplasty changed over time? A systematic review of randomized controlled trials. *Thromb Res.* 2008;123(1):24-34.
362. Bagaria V, Modi N, Panghate A, Vaidya S. Incidence and risk factors for development of venous thromboembolism in Indian patients undergoing major orthopaedic surgery: results of a prospective study. *Postgrad Med J.* 2006 Feb; 82(964):136-9.
363. Nagase Y, Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, Shoda N, Kadono Y, et al. Risk factors for pulmonary embolism and the effects of fondaparinux after total hip and knee arthroplasty: a retrospective observational study with use of a national database in Japan. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 Dec 21;93(24):e146.
364. Kim JYS, Khavanin N, Rambachan A, McCarthy RJ, Mlodinow AS, De Oliveria GS Jr, et al. Surgical duration and risk of venous thromboembolism. *JAMA Surg.* 2015 Feb;150(2):110-7.
365. Peterson CW. Venous thrombosis: an overview. *Pharmacotherapy.* 1986 Jul-Aug;6(4 Pt 2):125-75.
366. Xenos ES, Vargas HD, Davenport DL. Association of blood transfusion and venous thromboembolism after colorectal cancer resection. *Thromb Res.* 2012 May;129(5):568-72.
367. Turpie AG, Chin BS, Lip GY. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ.* 2002 Oct 19;325(7369):887-90.
368. Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. *Respiration.* 2003 Jan-Feb;70(1):7-30.
369. Eppihimer MJ, Schaub RG. P-Selectin-dependent inhibition of thrombosis during venous stasis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 Nov;20(11):2483-8.
370. Wakefield TW, Myers DD, Henke PK. Mechanisms of venous thrombosis and resolution. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008 Mar;28(3):387-91.
371. Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg.* 2007 Jun;204(6):1211-21.
372. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA Jr, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg.* 2010 Feb;251(2):344-50.

Pregunta 15: ¿El volumen de la pérdida de sangre intraoperatoria puede influir en la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio en pacientes que deben someterse a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: no hay datos concretos relacionados con este tema. Sin embargo, debido a una asociación potencial entre la transfusión de sangre alogénica y el TEV postoperatorio,

recomendamos que se apliquen las estrategias para reducir la pérdida de sangre intraoperatoria y la posible necesidad de transfusión de sangre alogénica.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,56%; en desacuerdo: 0,49%; abstención: 1,95% (consenso fuerte).

Justificación: a pesar de los avances contemporáneos en estrategias de conservación de sangre, los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor pueden experimentar una pérdida de sangre intraoperatoria significativa que requieren transfusiones de sangre perioperatorias⁽³⁷³⁻³⁷⁷⁾. Notablemente, las tasas de transfusión entre las cohortes modernas que se someten a procedimientos complejos como la artroplastia articular total (ATA), la cirugía de columna o los procedimientos de revisión pueden alcanzar hasta el 20%⁽³⁷⁸⁻³⁸⁵⁾. A pesar de los esfuerzos en curso para limitar la pérdida de sangre perioperatoria, aún no está claro si la incidencia de TEV postoperatorio está influenciada por el volumen de la pérdida de sangre intraoperatoria o por la recepción de transfusiones de sangre en el periodo perioperatorio.

Mientras que Goel *et al.* analizaron recientemente la base de datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) e informaron de un riesgo significativamente mayor de TEV entre los pacientes que recibieron transfusiones de sangre perioperatorias⁽³⁸²⁾, análisis en cohortes separadas sometidas a procedimientos quirúrgicos específicos incluyendo ATA⁽³⁸⁶⁻³⁹⁵⁾, cirugía de columna⁽³⁹⁶⁻⁴⁰⁹⁾, cirugía de trauma pediátrico⁽⁴¹⁰⁾ y cirugía para fracturas pélvicas y de extremidades inferiores⁽⁴¹¹⁻⁴¹⁶⁾ han demostrado resultados inconsistentes.

Existe alguna evidencia de estudios retrospectivos de pacientes sometidos a ATA asociados a un mayor volumen de pérdida de sangre y los requisitos de transfusión pueden estar asociados con una mayor incidencia de TEV^(387,391,393-394). En particular, en su análisis de 1.721.806 pacientes con ATA, Parvizi *et al.* identificaron la transfusión como un factor de riesgo independiente de TEV postoperatorio⁽³⁹¹⁾. Sin embargo, estos hallazgos siguen siendo mixtos en la literatura ortopédica^(386,388-390,392), con otros estudios que no lograron identificar una asociación después de controlar diversos factores quirúrgicos y del paciente, como la profilaxis del TEV⁽³⁹⁰⁾ y los niveles de hemoglobina postoperatorios⁽³⁸⁶⁾.

Dos metaanálisis^(399,400) que evalúan la relación entre la pérdida de sangre y el TEV postoperatorio en cirugía de columna han presentado hallazgos contradictorios. Si bien Xin *et al.* identificaron que la pérdida de sangre estaba asociada

con el riesgo de TEV entre los pacientes sometidos a cirugía de columna, la mayoría de los estudios incluidos llevó a cabo principalmente análisis univariante sin ajustar por factores de confusión⁽⁴⁰⁰⁾. Además, mientras que Zhang *et al.* no identifican una relación entre la pérdida de sangre intraoperatoria y la incidencia de TEV, su análisis agrupado identificó la transfusión como factor de riesgo para TEV⁽³⁹⁹⁾. Similar a los estudios que evalúan la ATA, la literatura que evalúa a pacientes sometidos a cirugía de columna tiende a demostrar resultados inconsistentes al evaluar tanto la pérdida de sangre^(396,398,401-403) como la transfusión^(396,401,402,409,417,418).

Sin embargo, hay alguna evidencia que sugiere que la región de la columna que se está operando puede afectar estas relaciones, con una mayoría de los estudios de la columna lumbar que demuestran un mayor riesgo de TEV entre pacientes transfundidos^(396,409,417,418). Aunque Aoude *et al.* no encontraron asociación entre transfusión e incidencia de TEV entre pacientes con artrodesis vertebral torácica, la transfusión de sangre perioperatoria se asoció con un riesgo significativamente mayor de embolia pulmonar (EP) y TEV general en su cohorte de fusión en la región lumbar⁽⁴¹⁸⁾.

El análisis de estudios que evalúan el impacto de la pérdida de sangre perioperatoria y la transfusión sobre el riesgo de TEV en pacientes con fracturas en las extremidades inferiores y pélvicas también ha demostrado resultados variados. Mientras que los pacientes que sufren de TEV postoperatorio tienen informes de una pérdida de sangre comparablemente mayor⁽⁴¹²⁻⁴¹⁴⁾, no está claro si esto afecta de forma independiente el riesgo de TEV postoperatorio⁽⁴¹³⁻⁴¹⁴⁾. Además, hay datos mixtos con respecto a la relación entre la transfusión de sangre perioperatoria y la trombosis venosa profunda (TVP)^(411,412,415,416). Sin embargo, es importante señalar que otros estudios que utilizan análisis multivariados entre los pacientes sin malignidad han demostrado un mayor riesgo de TVP entre pacientes que reciben transfusiones^(411,412). Las inconsistencias demostradas entre los estudios incluidos pueden deberse a limitaciones metodológicas de los respectivos estudios que exploran este tema. Cabe destacar que una gran proporción de los estudios no lograron controlar el TEV relacionado con los factores de riesgo del paciente y el procedimiento, así como variaciones en los protocolos de profilaxis de TEV implementados.

Asimismo, la variabilidad en el uso de ácido tranexámico⁽⁴¹⁹⁻⁴²¹⁾ o torniquetes⁽⁴²²⁾ en determinados procedimientos, así como la precisión de la pérdida de sangre estimada^(423,424) puede contribuir a estos resultados inconsistentes. Además, aunque

la transfusión de sangre representa una medida sustituta de pérdida de sangre perioperatoria, existe alguna evidencia de que la transfusión de glóbulos rojos por sí misma puede inducir un estado de hipercoagulabilidad⁽⁴²⁵⁻⁴²⁸⁾.

En función de la literatura disponible, no hay suficiente evidencia para concluir definitivamente que la incidencia de TEV esté asociada con el volumen de la pérdida de sangre intraoperatoria o la recepción de transfusiones de sangre perioperatorias. Sin embargo, la implementación de estrategias perioperatorias para reducir la pérdida de sangre y las tasas de transfusión sigue siendo esencial, dada su relación histórica con otras complicaciones perioperatorias⁽⁵⁵⁵⁻⁵⁷⁷⁾.

*Alexander J. Acuña, Andy Kuo,
Giedrius Kvederas, Atul F. Kamath*

Referencias

373. Roberts SB, Dhokia R, Tsiros AL. Blood loss management in major elective orthopaedic surgery. *Orthop Trauma.* 2019;33(4):231-8.
374. Sambandam B, Batra S, Gupta R, Agrawal N. Blood conservation strategies in orthopedic surgeries: A review. *J Clin Orthop Trauma.* 2013 Dec;4(4):164-70.
375. Fafalak M, Cushner FD. Blood Loss in Orthopedic Surgery: A Historical Review. *Techniques in Orthopaedics.* 2017;32(1):2-11.
376. Lu Q, Peng H, Zhou GJ, Yin D. Perioperative Blood Management Strategies for Total Knee Arthroplasty. *Orthop Surg.* 2018 Feb;10(1):8-16.
377. Ponnusamy KE, Kim TJ, Khanuja HS. Perioperative blood transfusions in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Nov 5;96(21):1836-44.
378. Menéndez ME, Lu N, Huybrechts KF, Ring D, Barnes CL, Ladha K, Bateman BT. Variation in Use of Blood Transfusion in Primary Total Hip and Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2016 Dec;31(12):2757-63.e2.
379. Slover J, Lavery JA, Schwarzkopf R, Iorio R, Bosco J, Gold HT. Incidence and Risk Factors for Blood Transfusion in Total Joint Arthroplasty: Analysis of a Statewide Database. *J Arthroplasty.* 2017 Sep;32(9):2684-7.e1.
380. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology.* 2010 Aug;113(2):482-95.
381. Browne JA, Adib F, Brown TE, Novicoff WM. Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: risk factors and outcomes. *J Arthroplasty.* 2013 Sep;28(8)(Suppl):34-7.
382. Goel R, Patel EU, Cushing MM, Frank SM, Ness PM, Takemoto CM, et al. Association of perioperative red blood cell transfusions with venous thromboembolism in a North American Registry. *JAMA Surg.* 2018 Sep 1;153(9):826-33.
383. Sershon RA, Fillingham YA, Malkani AL, Abdel MP, Schwarzkopf R, Padgett DE, et al.; Hip Society Research Group. Independent Risk Factors for Transfusion in Contemporary Revision Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021 Aug;36(8):2921-6.
384. Fisahn C, Schmidt C, Schroeder JE, Vialle E, Lieberman IH, Dettori JR, Schildhauer TA. Blood Transfusion and Postoperative Infection in Spine Surgery: A Systematic Review. *Global Spine J.* 2018 Apr;8(2):198-207.
385. Janssen SJ, Braun Y, Wood KB, Cha TD, Schwab JH. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after lumbar spine surgery. *Spine J.* 2015 May 1;15(5):901-9.
386. Pedersen AB, Mehner F, Overgaard S, Johnsen SP. Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009 Dec 29;10:167.
387. Jiang T, Song K, Yao Y, Pan P, Jiang Q. Perioperative allogeneic blood transfusion increases the incidence of postoperative deep vein thrombosis in total knee and hip arthroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2019 Jul 23;14(1):235.
388. Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Dec 3;96(23):1945-51.
389. Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014 Sep;29(9)(Suppl):189-92.
390. Jackson A, Goswami K, Yayaq M, Tan TL, Clarkson S, Xu C, Parvizi J. Association of Perioperative Red Blood Cell Transfusion With Symptomatic Venous Thromboembolism Following Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021 Jan;36(1):325-30.
391. Parvizi J, Huang R, Rezapoor M, Bagheri B, Maltenfort MG. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Sep;31(9)(Suppl):180-6.
392. Kim YH, Kim VEM. Factors leading to low incidence of deep vein thrombosis after cementless and cemented total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1991 Dec;(273):119-24.
393. Acuña AJ, Grits D, Samuel LT, Emara AK, Kamath AF. Perioperative Blood Transfusions Are Associated with a Higher Incidence of Thromboembolic Events After TKA: An Analysis of 333,463 TKAs. *Clin Orthop Relat Res.* 2021 Mar 1;479(3):589-600.
394. Miyagi J, Funabashi N, Suzuki M, Asano M, Kuriyama T, Komuro I, Moriya H. Predictive indicators of deep venous thrombosis and pulmonary arterial thromboembolism in 54 subjects after total knee arthroplasty using multislice computed tomography in logistic regression models. *Int J Cardiol.* 2007 Jun 25;119(1):90-4.
395. Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR, Wakefield TW, Khuri S, Henderson WG, Henke PK. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism. *J Vasc Surg.* 2007 Feb;45(2):335-41;discussion:341-2.
396. Yang SD, Ding WY, Yang DL, Shen Y, Zhang YZ, Feng SQ, Zhao FD. Prevalence and Risk Factors of Deep Vein Thrombosis in Patients Undergoing Lumbar Interbody Fusion Surgery: A Single-Center Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore).* 2015 Dec;94(48):e2205.
397. Edwards CC 2nd, Lessing NL, Ford L, Edwards CC. Deep Vein Thrombosis After Complex Posterior Spine Surgery: Does Staged Surgery Make a Difference? *Spine Deform.* 2018 Mar-Apr;6(2):141-7.
398. Pateder DB, Gonzales RA, Kebaish KM, Antezana DF, Cohen DB, Chang JY, Kostuik JP. Pulmonary embolism after adult spinal deformity surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008 Feb 1;33(3):301-5.
399. Zhang L, Cao H, Chen Y, Jiao G. Risk factors for venous thromboembolism following spinal surgery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020 Jul 17;99(29):e20954.
400. Xin WQ, Xin QQ, Ming HL, Gao YL, Zhao Y, Gao YK, Yang X. Predictable Risk Factors of Spontaneous Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Spine Surgery. *World Neurosurg.* 2019 Jul;127:451-63.
401. Wang TY, Sakamoto JT, Nayar G, Suresh V, Loriaux DB, Desai R, et al. Independent predictors of 30-day perioperative deep vein thrombosis in 1346 consecutive patients after spine surgery. *World Neurosurg.* 2015 Dec;84(6):1605-12.
402. Kim HJ, Kepler C, Cunningham M, Rawlins B, Boachie-Adjei O. Pulmonary embolism in spine surgery: a comparison of combined anterior/posterior approach versus posterior approach surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011 Jan 15;36(2):177-9.
403. Piper K, Algattas H, DeAndrea-Lazarus IA, Kimmell KT, Li YM, Walter KA, et al. Risk factors associated with venous thromboembolism in patients undergoing spine surgery. *J Neurosurg Spine.* 2017 Jan;26(1):90-6.
404. Yoshioka K, Murakami H, Demura S, Kato S, Tsuchiya H. Prevalence and risk factors for development of venous thromboembolism

- after degenerative spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 Mar 1;40(5):E301-6.
405. Ikeda T, Miyamoto H, Hashimoto K, Akagi M. Predictable factors of deep venous thrombosis in patients undergoing spine surgery. *J Orthop Sci*. 2017 Mar;22(2):197-200.
 406. Takahashi H, Yokoyama Y, Iida Y, Terashima F, Hasegawa K, Saito T, et al. Incidence of venous thromboembolism after spine surgery. *J Orthop Sci*. 2012 Mar;17(2):114-7.
 407. Inoue H, Watanabe H, Okami H, Kimura A, Takeshita K. The Rate of Venous Thromboembolism Before and After Spine Surgery as Determined with Indirect Multidetector CT. *JB JS Open Access*. 2018 Aug 15;3(3):e0015.
 408. Tominaga H, Setoguchi T, Tanabe F, Kawamura I, Tsuneyoshi Y, Kawabata N, et al. Risk factors for venous thromboembolism after spine surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Feb;94(5):e466.
 409. Johnson DJ, Johnson CC, Cohen DB, Wetzler JA, Kebaish KM, Frank SM. Thrombotic and Infectious Morbidity Are Associated with Transfusion in Posterior Spine Fusion. *HSS J*. 2017 Jul;13(2):152-8.
 410. Allen CJ, Murray CR, Meizoso JP, Ray JJ, Neville HL, Schulman CI, et al. Risk factors for venous thromboembolism after pediatric trauma. *Journal of Pediatric Surgery*. 2016;51(1):168-71.
 411. Wu L, Cheng B. Perioperative red blood cell infusion and deep vein thrombosis in patients with femoral and pelvic fractures: a propensity score matching. *J Orthop Surg Res*. 2021 Jun 5;16(1):360.
 412. Fu YH, Liu P, Xu X, Wang PF, Shang K, Ke C, et al. Deep vein thrombosis in the lower extremities after femoral neck fracture: A retrospective observational study. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2020 Jan-Apr;28(1):2309499019901172.
 413. Zhang BF, Wei X, Huang H, Wang PF, Liu P, Qu SW, et al. Deep vein thrombosis in bilateral lower extremities after hip fracture: a retrospective study of 463 patients. *Clin Interv Aging*. 2018 Apr 18;13:681-9.
 414. Feng L, Xu L, Yuan W, Xu Z, Feng Z, Zhang H. Preoperative anemia and total hospitalization time are the independent factors of preoperative deep venous thromboembolism in Chinese elderly undergoing hip surgery. *BMC Anesthesiol*. 2020 Apr 2;20(1):72.
 415. Johnston P, Wynn-Jones H, Chakravarty D, Boyle A, Parker MJ. Is perioperative blood transfusion a risk factor for mortality or infection after hip fracture? *J Orthop Trauma*. 2006 Nov-Dec;20(10):675-9.
 416. MIOC ML, Prejbeanu R, Vermesen D, Haragus H, Niculescu M, Pop DL, et al. Deep vein thrombosis following the treatment of lower limb pathologic bone fractures - a comparative study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Jul 11;19(1):213.
 417. Sebastian AS, Currier BL, Kakar S, Nguyen EC, Wagie AE, Haberman ES, Nassr A. Risk Factors for Venous Thromboembolism following Thoracolumbar Surgery: Analysis of 43,777 Patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program 2005 to 2012. *Global Spine J*. 2016 Dec;6(8):738-43.
 418. Aoude A, Nooh A, Fortin M, Aldebeyan S, Jarzem P, Ouellet J, Weber MH. Incidence, Predictors, and Postoperative Complications of Blood Transfusion in Thoracic and Lumbar Fusion Surgery: An Analysis of 13,695 Patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Database. *Global Spine J*. 2016 Dec;6(8):756-64.
 419. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, et al. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty: A Network Meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2018 Oct;33(10):3083-9.e4.
 420. Styrón JF, Klika AK, Szubski CR, Tolich D, Barsoum WK, Higuera CA. Relative efficacy of tranexamic acid and preoperative anemia treatment for reducing transfusions in total joint arthroplasty. *Transfusion*. 2017 Mar;57(3):622-9.
 421. Lin ZX, Woolf SK. Safety, efficacy, and cost-effectiveness of tranexamic acid in orthopedic surgery. *Orthopedics*. 2016 Mar-Apr;39(2):119-30.
 422. Ahmed I, Chawla A, Underwood M, Price AJ, Metcalfe A, Hutchinson CE, Warwick J, Seers K, Parsons H, Wall PDH. Time to reconsider the routine use of tourniquets in total knee arthroplasty surgery. *Bone Joint J*. 2021 May;103-B(5):830-9.
 423. Nowicki PD, Ndika A, Kemppainen J, Cassidy J, Forness M, Satish S, Hassan N. Measurement of Intraoperative Blood Loss in Pediatric Orthopaedic Patients: Evaluation of a New Method. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2018 May 8;2(5):e014.
 424. Rothermel LD, Lipman JM. Estimation of blood loss is inaccurate and unreliable. *Surgery*. 2016 Oct;160(4):946-53.
 425. Yu FTH, Armstrong JK, Tripette J, Meiselman HJ, Cloutier G. A local increase in red blood cell aggregation can trigger deep vein thrombosis: evidence based on quantitative cellular ultrasound imaging. *J Thromb Haemost*. 2011 Mar;9(3):481-8.
 426. Litvinov RI, Weisel JW. Role of red blood cells in haemostasis and thrombolysis. *ISBT Sci Ser*. 2017 Feb;12(1):176-83.
 427. Silvain J, Abtan J, Kerneis M, Martin R, Finzi J, Vignaulou JB, et al. Impact of red blood cell transfusion on platelet aggregation and inflammatory response in anemic coronary and noncoronary patients: the TRANSFUSION-2 study (impact of transfusion of red blood cell on platelet activation and aggregation studied with flow cytometry use and light transmission aggregometry). *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 8;63(13):1289-96.
 428. Zallen G, Moore EE, Ciesla DJ, Brown M, Biff WL, Silliman CC. Stored red blood cells selectively activate human neutrophils to release IL-8 and secretory PLA2. *Shock*. 2000 Jan;13(1):29-33.

Pregunta 16: ¿La necesidad de transfusión de sangre alógena puede influir en la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio en pacientes que se someten a procedimientos de cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: la mayoría de los estudios clínicos en la literatura sobre artroplastia articular total (ATA) constatan una asociación entre transfusiones de sangre alógena y TEV después de cirugía ortopédica; estas asociaciones son suficientes para instar a los cirujanos a minimizar el uso de transfusiones alógenas de sangre en el periodo perioperatorio.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,10%; en desacuerdo: 1,47%; abstención: 3,43% (consenso fuerte).

Justificación: si bien varios factores de riesgo para el desarrollo de TEV ya están establecidos^(429,430), otros todavía están siendo ampliamente debatidos^(430,431). Un factor de riesgo potencialmente modificable que ha destacado debido a su uso frecuente es la transfusión de sangre alógena⁽⁴³²⁻⁴³⁴⁾. Los médicos y los cirujanos ortopédicos en particular tienden a prescribir transfusiones de sangre en exceso⁽⁴³⁵⁻⁴³⁸⁾. De hecho, la cirugía ortopédica representa la razón más común para la transfusión de sangre alógena en pacientes sometidos a procedimientos electivos, lo que representa casi el 10% de todas las unidades de concentrados de hematies transfundidas en el hospital^(436,437). Los mecanismos biológicos que justifican el aumento del riesgo trombótico después de una transfusión de sangre han sido bien descritos^(439,440). Se han

hecho varios intentos para evaluar esta relación en estudios clínicos. Los datos de diferentes registros han demostrado una asociación entre las transfusiones de sangre y el TEV, aunque todos los estudios publicados hasta la fecha han utilizado la misma base de datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP)⁽⁴³²⁻⁴³³⁾, presentando limitaciones inherentes⁽⁴⁴⁴⁻⁴⁴²⁾. Goel *et al.* analizaron 750.937 pacientes de esta base de datos, de los cuales 153.320 se sometieron a cirugía ortopédica. Los resultados de su análisis de subgrupos mostraron una razón de probabilidad (*odds ratio* -OR-) ajustada de 1,7 -intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,5-2,0- para el desarrollo de TEV después de una transfusión de sangre⁽⁴³²⁾. Acuña *et al.* utilizaron la misma base de datos y el mismo plazo para examinar la asociación en 333.463 pacientes sometidos a ATR⁽⁴³³⁾. Si bien encontraron una asociación inicial entre las transfusiones de sangre perioperatorias y la trombosis venosa profunda (TVP) (OR ajustada: 1,32; IC 95%: 1,14-1,53), su análisis de puntuación de propensión pareada no pudo confirmar esta asociación. Una asociación significativa entre las transfusiones perioperatorias de sangre y la embolia pulmonar (EP) tampoco fue detectada tanto en el análisis de regresión como en el análisis de puntuación de propensión. Aoude *et al.*⁽⁴⁴³⁾, por otro lado, utilizando la misma base de datos para analizar pacientes sometidos a fusión lumbar, mostraron una asociación significativa entre las transfusiones y la TVP, así como la EP (OR de 2,69 y 3,55, respectivamente). Sin embargo, esta asociación no se encuentra en pacientes sometidos a fusión torácica, mientras que abordajes anteriores de la columna lumbar condujeron a una tasa significativamente más alta de TEV después de la operación, lo que sugiere que otros factores como la ubicación y el abordaje quirúrgico podrían haber influido en el riesgo de TEV en pacientes de cirugía de columna. Los estudios institucionales también han examinado la asociación entre transfusión de sangre y TEV. Jiang *et al.*⁽⁴⁴⁴⁾ estudiaron una cohorte relativamente pequeña de 715 pacientes sometidos a ATA. Mientras que su tamaño de muestra fue bajo, se observó una alta tasa de eventos (8% desarrollaron TEV), lo que permitió a los autores demostrar una asociación estadísticamente significativa entre transfusiones de sangre alogénica y TEV (OR: 3,9; IC 95%: 1,8-8,4). Estos hallazgos contradijeron a los publicados en un estudio de base de datos de una gran institución recientemente⁽⁴³⁴⁾. Jackson *et al.* no pudieron mostrar una asociación significativa entre transfusiones de sangre perioperatorias y TEV después de ATA primaria después de análisis multivaria-

dos, así como un análisis de sensibilidad usando puntuación de propensión pareada basado en una calculadora de riesgo de TEV (OR: 0,42; IC 95%: 0,12-1,39). Mientras que el estudio de Jackson *et al.* evaluó un gran número de 29.000 ATA, la tasa de eventos fue solo del 1,04% (el número de TEV en el grupo transfundido); posiblemente el estudio no tuvo suficiente potencia para detectar un tamaño del efecto que pudiera ser clínicamente significativo. Si bien el propósito no era evaluar específicamente la relación entre las transfusiones de sangre y el TEV, Parvizi *et al.* evaluaron múltiples factores de riesgo potenciales para TEV en un intento de crear una calculadora de estratificación del riesgo. En la cohorte de 1.721.806 pacientes con ATA, las transfusiones de sangre (prescritas al 21,7% de los pacientes) se encontraban entre los 10 factores más importantes asociados con TEV⁽⁴³⁰⁾.

La evidencia de la cirugía de columna también sugirió una asociación entre las transfusiones de sangre y un mayor riesgo de TEV⁽⁴⁴³⁻⁴⁴⁵⁻⁴⁴⁷⁾. Johnson *et al.*⁽⁴⁴⁶⁾ informaron una tasa de eventos tromboticos del 4,6% en pacientes que se sometieron a fusión espinal y recibieron transfusión de sangre alogénica en comparación con el 1,1% en aquellos que no recibieron una transfusión. Esta relación siguió siendo significativa después de ajustar los factores de confusión (IC 95%: 1,032-1,194; $p = 0,003$). Wang *et al.*⁽⁴⁴⁷⁾ evaluaron 1.346 pacientes sometidos a cirugía de columna estratificados en procedimientos electivos y de urgencia. Mientras que las transfusiones de sangre eran significativamente asociadas con un mayor riesgo de TVP después de procedimientos de urgencias, no se encontró una asociación significativa después de una cirugía electiva.

Estos resultados contradictorios son un testimonio de la inmensa dificultad para aislar una asociación de una sola variable cuando la tasa de eventos es baja y existen muchas variables de confusión. Una posible razón de la discrepancia entre los estudios mencionados podría ser la diferencia en los periodos de tiempo. Cambios en el cuidado perioperatorio que incluyen movilidad temprana, rehabilitación más agresiva, alta el mismo día y transición a ácido acetilsalicílico como el agente quimioproláctico de elección pueden haber confundido los resultados también. Otros posibles factores de confusión incluyen la duración y la complejidad del procedimiento quirúrgico. Pacientes que tienen que someterse a procedimientos largos y complejos tienen más probabilidades de requerir una transfusión de sangre. Estos pacientes tienen cirugías más prolongadas, una recuperación más lenta y, potencialmente, más déficits neuroló-

gicos. Estos factores no han sido aislados y estudiados por separado como posibles factores de riesgo.

Los estudios futuros deben evaluar más a fondo esta relación utilizando datos globales, teniendo en cuenta los muchos factores de confusión asociados con las transfusiones de sangre. Hasta el momento, la literatura no muestra claramente una asociación entre transfusiones de sangre y TEV; la posible asociación hace razonable recomendar un enfoque estricto para minimizar la pérdida de sangre durante la cirugía, reducir el tiempo quirúrgico y desaconsejar el uso sin control de transfusiones de sangre alogénica en el periodo perioperatorio.

Noam Shohat, Tony Tannoury, Giedrius Kvederas

Referencias

429. Zhang ZH, Shen B, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, Pei FX. Risk factors for venous thromboembolism of total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: a systematic review of evidences in ten years. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Feb 10;16(1):24.

430. Parvizi J, Huang R, Rezapoor M, Bagheri B, Maltenfort MG. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):180-6.

431. Porter SB, White LJ, Osagiede O, Robards CB, Spaulding AC. Tranexamic Acid Administration Is Not Associated With an Increase in Complications in High-Risk Patients Undergoing Primary Total Knee or Total Hip Arthroplasty: A Retrospective Case-Control Study of 38,220 Patients. *J Arthroplasty*. 2020 Jan;35(1):45-51.e3.

432. Goel R, Patel EU, Cushing MM, Frank SM, Ness PM, Takemoto CM, et al. Association of Perioperative Red Blood Cell Transfusions With Venous Thromboembolism in a North American Registry. *JAMA Surg*. 2018 Sep 1;153(9):826-33.

433. Acuña AJ, Grits D, Samuel LT, Emara AK, Kamath AF. Perioperative Blood Transfusions Are Associated with a Higher Incidence of Thromboembolic Events After TKA: An Analysis of 333,463 TKAs. *Clin Orthop Relat Res*. 2021 Mar 1;479(3):589-600.

434. Jackson A, Goswami K, Yayac M, Tan TL, Clarkson S, Xu C, Parvizi J. Association of Perioperative Red Blood Cell Transfusion With Symptomatic Venous Thromboembolism Following Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021 Jan;36(1):325-30.

435. Browne JA, Adib F, Brown TE, Novicoff WM. Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: risk factors and outcomes. *J Arthroplasty*. 2013 Sep; 28(8)(Suppl):34-7.

436. Song K, Pan P, Yao Y, Jiang T, Jiang Q. The incidence and risk factors for allogenic blood transfusion in total knee and hip arthroplasty. *J Orthop Surg Res*. 2019 Aug 28;14(1):273.

437. Frank SM, Savage WJ, Rothschild JA, Rivers RJ, Ness PM, Paul SL, Ulatowski JA. Variability in blood and blood component utilization as assessed by an anesthesia information management system. *Anesthesiology*. 2012 Jul;117(1):99-106.

438. Soleimanhah M, Haghighi M, Mirbolook A, Sedighinejad A, Mardani-Kivi M, Naderi-Nabi B, et al. A Survey on Transfusion Status in Orthopedic Surgery at a Trauma Center. *Arch Bone Jt Surg*. 2016 Jan;4(1):70-4.

439. Byrnes JR, Wolberg AS. Red blood cells in thrombosis. *Blood*. 2017 Oct 19; 130(16):1795-9.

440. Valles J, Santos MT, Aznar J, Marcus AJ, Martínez-Sales V, Portoles M, et al. Erythrocytes metabolically enhance collagen-induced platelet responsiveness via increased thromboxane production, adenosine diphosphate release, and recruitment. *Blood*. 1991 Jul 1;78(1):154-62.

441. Khera R, Angraal S, Couch T, Welsh JW, Nallamothu BK, Girotra S, et al. Adherence to Methodological Standards in Research Using the National Inpatient Sample. *JAMA*. 2017 Nov 28;318(20):2011-8.

442. Teng TL, Menéndez ME, Okike K, Cassidy C, Salzman M. Most Orthopaedic Studies Using the National Inpatient Sample Fail to Adhere to Recommended Research Practices: A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res*. 2020 Dec; 478(12):2743-8.

443. Aoude A, Nooh A, Fortin M, Aldebeayn S, Jarzem P, Ouellet J, Weber MH. Incidence, Predictors, and Postoperative Complications of Blood Transfusion in Thoracic and Lumbar Fusion Surgery: An Analysis of 13,695 Patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Database. *Global Spine J*. 2016 Dec;6(8):756-64.

444. Jiang T, Song K, Yao Y, Pan P, Jiang Q. Perioperative allogenic blood transfusion increases the incidence of postoperative deep vein thrombosis in total knee and hip arthroplasty. *J Orthop Surg Res*. 2019 Jul 23;14(1):235.

445. Yang SD, Ding WY, Yang DL, Shen Y, Zhang YZ, Feng SQ, Zhao FD. Prevalence and Risk Factors of Deep Vein Thrombosis in Patients Undergoing Lumbar Interbody Fusion Surgery: A Single-Center Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(48):e2205.

446. Johnson DJ, Johnson CC, Cohen DB, Wetzler JA, Kebaish KM, Frank SM. Thrombotic and Infectious Morbidity Are Associated with Transfusion in Posterior Spine Fusion. *HSS J*. 2017 Jul;13(2):152-8.

447. Wang TY, Sakamoto JT, Nayar G, Suresh V, Loriaux DB, Desai R, et al. Independent Predictors of 30-Day Perioperative Deep Vein Thrombosis in 1346 Consecutive Patients After Spine Surgery. *World Neurosurg*. 2015 Dec;84(6):1605-12.

Pregunta 17: A ¿La administración de ácido tranexámico (ATX) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos ortopédicos sin antecedentes o historial de TEV (A)? ¿Y en pacientes con antecedentes de TEV (B)?

Respuesta/Recomendación A: la administración de ATX en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos no aumenta el riesgo de desarrollar TEV en pacientes sin antecedentes o historial de TEV.

Fuerza de la recomendación A: fuerte.

Respuesta/Recomendación B: la administración de ATX en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos no aumenta el riesgo de desarrollar TEV posterior en pacientes con antecedentes de TEV o riesgo de hipercoagulabilidad equivalentemente elevado.

Fuerza de la recomendación B: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,06%; en desacuerdo: 0,98%; abstención: 1,96% (consenso fuerte).

Justificación: el ATX es un agente antifibrinolítico que bloquea los sitios de unión de la lisina en el plasminógeno, evitando así la interacción fibrina-plasminógeno y facilitando la estabilización del coágulo⁽⁴⁴⁸⁾. Administrado por vía intravenosa (i.v.), oral, tópica o en combinaciones i.v.-tópica, se ha demostrado que el ATX disminuye eficazmente

la pérdida de sangre y la mortalidad en el marco de un trauma mayor y, a lo largo de las últimas décadas, ha visto resurgir el interés en la cirugía ortopédica, incluida la reconstrucción de adultos, el trauma ortopédico y la cirugía de columna⁽⁴⁴⁸⁻⁴⁵⁴⁾. Sin embargo, dada su potencia como estabilizador del coágulo de fibrina, existen dudas teóricas con respecto al riesgo elevado de TEV después de la administración de ATX. En este momento, la evidencia sólida respalda que ATX no está asociado con riesgo elevado de TEV en cirugía ortopédica. En su reciente metaanálisis de 101 estudios de subespecialidades ortopédicas, Tæuber *et al.* encontraron que el ATX i.v. no aumenta significativamente el riesgo de TEV posterior (ATX: 3,6%; control: 2,7%; $p = 0,64$)⁽⁴⁵⁵⁾. Entre las subespecialidades, el ATX ha sido estudiado en el contexto de la artroplastia total articular (ATA). Fillingham *et al.*, en su metaanálisis, demostraron una falta de evidencia para apoyar tasas más altas de TEV en pacientes que reciben ATX en el perioperatorio de ATA primaria, tanto i.v. como tópico u oral⁽⁴⁵⁶⁾. Como resultado de la abrumadora evidencia de que la administración de ATX no conduce a un aumento del riesgo de TEV, la guía de práctica clínica combinada de la American Association of Hip and Knee Surgeons, la American Academy of Orthopaedic Surgeons, la American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine y las Hip and Knee Societies proporcionó una fuerte recomendación con respecto a la administración segura de ATX en pacientes sin antecedentes de TEV⁽⁴⁵⁶⁾. Varios son los ensayos controlados aleatorizados (ECA) publicados que han demostrado un riesgo de TEV equivalente en pacientes que reciben ATX en artroplastia de cadera, rodilla y hombro⁽⁴⁵⁷⁻⁴⁵⁹⁾. No hay estudios que demostren un mayor riesgo de TEV asociado con ATX. El uso de ATX de rutina está actualmente incorporado en todos los protocolos de recuperación rápida en las prácticas de artroplastia y se ha demostrado que es seguro y eficaz en la reducción de la pérdida de sangre y la necesidad de transfusiones de sangre⁽⁴⁵⁹⁾. También se ha demostrado que la administración de ATX reduce la pérdida de sangre sin aumentar el riesgo de TEV en traumatismos ortopédicos. En un metaanálisis de diferentes ECA, Reale *et al.* demostraron que el riesgo de TEV no aumenta en pacientes que reciben ATX tras procedimientos quirúrgicos ortopédicos que no son artroplastia de los miembros inferiores, como pueden ser fracturas de cadera y artroscopia de rodilla⁽⁴⁶⁰⁾. Esto es particularmente relevante en la cirugía de fractura de cadera, donde el riesgo de mortalidad se ve fuertemente afectado por la pérdida de sangre en el perioperatorio y la necesidad de transfusión en los

pacientes frágiles y, por lo tanto, el ATX puede ser bastante beneficioso con un uso adecuado^(461,462). El uso de ATX en cirugía de columna también ha suscitado interés recientemente en su uso para fusión de un solo nivel en la patología degenerativa de la columna y la cirugía de la deformidad en adultos donde la pérdida de sangre puede ser importante^(452,463). En su metaanálisis de distintos ECA, Cheriyan *et al.* encontraron que la administración i.v. de ATX no aumentó el riesgo de TEV o hematoma local en pacientes sometidos a cirugía cervical y cirugía de columna lumbar⁽⁴⁶³⁾. Existen dudas teóricas razonables sobre el equilibrio entre la pérdida de sangre y la formación de hematoma epidural.

Aunque la mayoría de los estudios publicados sobre ATX específicamente excluyen pacientes con TEV previo, existen datos de calidad moderada que apoyan esta recomendación en cirugía ortopédica para pacientes de alto riesgo con TEV previo u otra afección médica equivalente con alto riesgo de hipercoagulabilidad (p.ej., fibrilación auricular, enfermedad arterial coronaria -EAC-, accidente cerebrovascular, cáncer). En una serie retrospectiva pareada de 1.262 pacientes con TEV previo sometidos a ATA primaria, Sabbag *et al.* encontraron que el riesgo de la recurrencia de TEV no fue significativamente mayor en pacientes que recibieron administración perioperatoria de ATX i.v.⁽⁴⁶⁴⁾. Cuando se realizó un análisis comparativo pareado en los 31 pacientes en su cohorte que experimentaron un TEV recurrente, el uso i.v. de ATX no se asoció de forma independiente con un mayor riesgo. Utilizando una puntuación en la escala de la American Society of Anesthesiologist (ASA) ≥ 3 como paciente de alto riesgo de TEV, Fillingham *et al.*, encontraron que los pacientes de alto riesgo no tenían un mayor riesgo de TEV posterior a la administración de ATX⁽⁴⁵⁹⁾. Este análisis está respaldado por una revisión retrospectiva de historias clínicas de 38.220 pacientes intervenidos con ATA, donde Porter *et al.* concluyeron que los pacientes de alto riesgo que reciben ATX no están asociados con un aumento de los efectos adversos. Se han observado perfiles de riesgo de TEV similares en pacientes ortopédicos con EAC y pacientes con cáncer sometidos a reconstrucción endoprotésica para sarcoma óseo primario o carcinoma metastásico óseo^(465,466).

La decisión de utilizar ATX no debe basarse únicamente en el riesgo teórico de TEV, sino que se debe sopesar todos los riesgos y beneficios del medicamento. Es importante señalar que los pacientes con mayor carga de comorbilidad (p.ej., TEV anterior, EAC, ASA ≥ 3 , malignidad) tienen un mayor riesgo de complicación después de una pérdida significativa de sangre y transfusión de hemoderi-

vados y, como tal, se benefician indirectamente del uso rutinario de ATX donde hay falta de evidencia que sugiera daño por la administración de ATX.

Armin Arshi, Vasili Karas, George C. Babis, Jeffrey J. Mojica, Uzung Yoon, Yale A. Fillingham

Referencias

448. Ker K, Roberts I, Shakur H, Coats TJ. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 May 9;2015(5):CD004896.

449. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, et al. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis. *J Arthroplasty.* 2018 Oct;33(10):3090-8.e1.

450. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, et al. The Safety of Tranexamic Acid in Total Joint Arthroplasty: A Direct Meta-Analysis. *J Arthroplasty.* 2018;33(10):3070-82.e1.

451. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, et al. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty: A Network Meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2018;33(10):3083-9.e4.

452. Peters A, Verma K, Slobodyanyuk K, Cheriyan T, Hoelscher C, Schwab F, et al. Antifibrinolytics reduce blood loss in adult spinal deformity surgery: a prospective, randomized controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015 Apr 15;40(8):E443-9.

453. Jules-Elysee KM, Tseng A, Sculco TP, Baaklini LR, McLavorn AS, Pickard AJ, et al. Comparison of Topical and Intravenous Tranexamic Acid for Total Knee Replacement: A Randomized Double-Blinded Controlled Study of Effects on Tranexamic Acid Levels and Thrombogenic and Inflammatory Marker Levels. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Dec 4;101(23):2120-8.

454. Abdel MP, Chalmers BP, Taunton MJ, Pagnano MW, Trousdale RT, Sierra RJ, et al. Intravenous versus topical tranexamic acid in total knee arthroplasty: Both effective in a randomized clinical trial of 640 patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2018 Jun 20; 100(12):1023-9.

455. Taeuber I, Weibel S, Herrmann E, Neef V, Schlesinger T, Kranke P, et al. Association of Intravenous Tranexamic Acid With Thromboembolic Events and Mortality: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Surg.* 2021 Apr 14;156(6):e210884.

456. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Bini SA, Clarke HD, et al. Tranexamic Acid Use in Total Joint Arthroplasty: The Clinical Practice Guidelines Endorsed by the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, and Knee Society. *J Arthroplasty.* 2018 Oct;33(10):3065-9.

457. Abildgaard JT, McLemore R, Hatrapp SJ. Tranexamic acid decreases blood loss in total shoulder arthroplasty and reverse total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016 Oct;25(10):1643-8.

458. Carbone A, Poeran J, Zubizarreta N, Chan J, Mazumdar M, Parsons BO, et al. Administration of tranexamic acid during total shoulder arthroplasty is not associated with increased risk of complications in patients with a history of thrombotic events. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Jan;30(1):104-12.

459. Wang D, Wang HY, Luo ZY, Pei FX, Zhou ZK, Zeng WN. Finding the Optimal Regimen for Oral Tranexamic Acid Administration in Primary Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Mar 6; 101(5):438-45.

460. Reale D, Andriolo L, GURSOY S, Bozkurt M, Filardo G, Zaffagnini S. Complications of Tranexamic Acid in Orthopedic Lower Limb Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2021 Jan 16;20(21):6961540.

461. Arshi A, Lai WC, Iglesias BC, McPherson EJ, Zeegen EN, Stavrakis AI, Sassoon AA. Blood transfusion rates and predictors following geriatric hip fracture surgery. *Hip Int.* 2021 Mar;31(2):272-9.

462. Xiao C, Zhang S, Long N, Yu W, Jiang Y. Is intravenous tranexamic acid effective and safe during hip fracture surgery? An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2019 Jul;139(7):893-902.

463. Cheriyan T, Maier SP 2nd, Bianco K, Slobodyanyuk K, Rattenni RN, Lafage V, et al. Efficacy of tranexamic acid on surgical bleeding in spine surgery: a meta-analysis. *Spine J.* 2015 Apr 1;15(4):752-61.

464. Sabbag OD, Abdel MP, Amundson AW, Larson DR, Pagnano MW. Tranexamic Acid Was Safe in Arthroplasty Patients With a History of Venous Thromboembolism: A Matched Outcome Study. *J Arthroplasty.* 2017 Sep;32(9S):S246-50.

465. Haase DR, Templeton KJ, Rosenthal HG, Sweeney KR. Tranexamic Acid in Patients With Cancer Undergoing Endoprosthetic Reconstruction: A Retrospective Review. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020 Mar 15;28(6):248-55.

466. Zak SG, Tang A, Sharan M, Waren D, Rozell JC, Schwarzkopf R. Tranexamic Acid Is Safe in Patients with a History of Coronary Artery Disease Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2021 May 19;103(10):900-4.

Pregunta 18: ¿La aplicación de manguito de isquemia en la extremidad inferior influye en la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio?

Respuesta/Recomendación: no hay pruebas adecuadas para vincular el uso de manguitos de isquemia en las extremidades inferiores durante procedimientos ortopédicos y TEV postoperatorio.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 91,58%; en desacuerdo: 4,95%; abstención: 3,47% (consenso fuerte).

Justificación: una revisión sistemática realizada identificó pocos estudios relacionados con el uso de un manguito de isquemia y TEV o EP. Artículos clásicos analizaron la presencia de émbolos mediante ecocardiogramas inmediatamente después de la liberación de un manguito de isquemia del miembro inferior⁽⁴⁶⁷⁻⁴⁶⁹⁾. En un estudio comparativo prospectivo de 24 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR), hubo un aumento de 5,33 veces de grandes émbolos venosos con el uso de un manguito de isquemia neumático⁽⁴⁶⁷⁾. Hay un caso publicado de la muerte de una paciente causada por exanguinación de una extremidad tras el inflado de un manguito de isquemia neumático^(468,469).

Más recientemente, un estudio de alto nivel de evidencia no ha podido demostrar una relación significativa entre el uso de manguitos de isquemia y TEV⁽⁴⁷⁰⁻⁴⁷³⁾. Tres estudios prospectivos aleatorizados que evaluaron el uso de manguitos de isquemia en ATR no han sido capaces de demostrar una diferencia significativa en TEV sintomático⁽⁴⁷¹⁻⁴⁷³⁾. Además, la revisión sistemática y el metaanálisis en cirugías de pie y tobillo demostraron evidencia limitada de un mayor riesgo de TEV

con el uso de un manguito de isquemia⁽⁴⁷⁴⁾. A pesar de la evidencia general limitada para el uso de un manguito de isquemia como factor de riesgo de TEV, la duración del manguito de isquemia se ha asociado con TEV. Dos estudios retrospectivos y uno prospectivo han examinado este tema⁽⁴⁷⁵⁻⁴⁷⁷⁾. En un estudio de registro de 577 ATR primarias, los pacientes demostraron un mayor riesgo de complicaciones, incluyendo trombosis venosa profunda (TVP), con un tiempo de manguito de isquemia superior a 100 minutos⁽⁴⁷⁵⁾. Vale la pena señalar que la relación entre el tiempo del manguito de isquemia y el tiempo operatorio es difícil de separar. Un estudio comparativo retrospectivo de un solo cirujano que usó manguito de isquemia de forma rutinaria y otro que no demostró tasas significativamente mayores de TEV con el uso de un manguito de isquemia. Sin embargo, una de las principales variables de confusión fue el tiempo quirúrgico, 72 frente a 36 minutos.

La revisión sistemática de muchos estudios sobre el tema a lo largo de los últimos 10 años muestra una fuerte relación entre un tiempo operatorio más largo y el riesgo de TEV postoperatorio⁽⁴⁷⁸⁾. Para complicar aún más las cosas, hay otros factores que han impedido la investigación definitiva sobre el tema. En un estudio, la profilaxis de la TVP y la deambulación temprana redujeron la incidencia de TEV sintomático⁽⁴⁷⁹⁾. Aunque ha publicado de manera variable, una gran serie mostró una incidencia de TEV después de la ATR primaria inferior al 0,31%⁽⁴⁸⁰⁾. Además, el momento del uso del manguito de isquemia es muy variable entre los cirujanos. Algunos cirujanos han recomendado el uso de un manguito de isquemia durante la cementación en ATR, mientras que otros pueden usar manguito de isquemia para toda la duración del procedimiento. Un estudio prospectivo aleatorizado controlado con un uso parcial frente a un uso completo del manguito de isquemia en 64 pacientes no demostró diferencias en los síntomas o el TEV asintomático entre ambos grupos⁽⁴⁸¹⁾.

Se necesitan estudios aleatorizados de alta calidad con potencia adecuada para caracterizar mejor la relación entre el uso de los manguitos de isquemia y el TEV, pero esta propuesta puede resultar difícil de llevar a cabo. Un estudio actual planteó la hipótesis de que se necesitarían un total de 3.400 pacientes para proporcionar un 95% de poder estadístico y un 5% de significación, asumiendo una tasa de presencia de eventos sintomáticos de TEV del 1% y una diferencia mínima clínicamente importante del 1%⁽⁴⁷⁹⁾.

Paul Sousa, Mahmoud A. Hafez, Matthew S. Austin

Referencias

467. Parmet JL, Horrow JC, Berman AT, Miller F, Pharo G, Collins L. The incidence of large venous emboli during total knee arthroplasty without pneumatic tourniquet use. *Anesth Analg*. 1998 Aug;87(2):439-44.
468. Pollard BJ, Lovelock HA, Jones RM. Fatal pulmonary embolism secondary to limb exsanguination. *Anesthesiology*. 1983 Apr;58(4):373-4.
469. Boogaerts JG. Fatal pulmonary embolism during limb exsanguination. *Can J Anaesth*. 1998 Oct;45(10):1031-2.
470. Fukuda A, Hasegawa M, Kato K, Shi D, Sudo A, Uchida A. Effect of tourniquet application on deep vein thrombosis after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2007 Oct;127(8):671-5.
471. Kim TK, Bamne AB, Sim JA, Park JH, Na YG. Is lower tourniquet pressure during total knee arthroplasty effective? A prospective randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 Jun 4;20(1):275.
472. Park JY, Kim SE, Lee MC, Han HS. Elastic pneumatic tourniquet cuff can reduce postoperative thigh pain after total knee arthroplasty: a prospective randomized trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020 Aug 21;21(1):565.
473. Liu PL, Li DQ, Zhang YK, Lu QS, Ma L, Bao XZ, Zhang M. Effects of Unilateral Tourniquet Used in Patients Undergoing Simultaneous Bilateral Total Knee Arthroplasty. *Orthop Surg*. 2017 May;9(2):180-5.
474. Smith TO, Hing CB. The efficacy of the tourniquet in foot and ankle surgery? A systematic review and meta-analysis. *Foot Ankle Surg*. 2010 Mar;16(1):3-8.
475. Olivecrona C, Lapidus LJ, Benson L, Blomfeldt R. Tourniquet time affects postoperative complications after knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2013 May;37(5):827-32.
476. Rathod P, Deshmukh A, Robinson J, Greiz M, Ranawat A, Rodriguez J. Does Tourniquet Time in Primary Total Knee Arthroplasty Influence Clinical Recovery? *J Knee Surg*. 2015 Aug;28(4):335-42.
477. Sullivan M, Eusebio ID, Haigh K, Pantl JP, Omari A, Hang JR. Prevalence of Deep Vein Thrombosis in Low-Risk Patients After Elective Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Int*. 2019 Mar;40(3):330-5.
478. Zhang ZH, Shen B, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, Pei FX. Risk factors for venous thromboembolism of total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: a systematic review of evidences in ten years. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Feb 10;16:24.
479. Wilson DGG, Poole WEC, Chauhan SK, Rogers BA. Systematic review of aspirin for thromboprophylaxis in modern elective total hip and knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2016 Aug;98-B(8):1056-61.
480. Faur M, Pituzzi NS, Brigati DP, Klika AK, Mont MA, Barsoum WK, Higuera CA. Low-Dose Aspirin Is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prophylaxis Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Jul;33(7S):S131-5.
481. Chen S, Li J, Peng H, Zhou J, Fang H, Zheng H. The influence of a half-course tourniquet strategy on peri-operative blood loss and early functional recovery in primary total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2014 Feb;38(2):355-9.

Pregunta 19: ¿La aplicación de manguito de isquemia en la extremidad superior influye en la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio?

Respuesta/Recomendación: no parece haber una alta tasa de TEV después del uso de manguitos de isquemia para la cirugía de las extremidades superiores.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,55%; en desacuerdo: 0,49%; abstención: 2,96% (consenso fuerte).

Justificación: los manguitos de isquemia arteriales se usan comúnmente para lograr un campo operatorio sin sangre. Si bien hay algunos datos que sugieren un aumento en las tasas de TEV en las cirugías de las extremidades inferiores, este tipo de datos no existe en la extremidad superior. La mayoría de la literatura relacionada con el uso de manguitos de isquemia en la extremidad superior se centra en una evaluación del dolor y las complicaciones postoperatorias, como hematoma e isquemia de las extremidades. La mayoría de los datos son de series de casos de nivel IV o estudios comparativos de nivel III⁽⁴⁸²⁾. Ningún estudio demuestra un aumento de los síntomas de TEV con el uso de manguito de isquemia en la extremidad superior; sin embargo, ningún estudio evaluó específicamente la posible asociación entre el TEV y el uso del manguito de isquemia en las extremidades superiores. Hay un ensayo controlado aleatorizado que compara procedimientos manuales realizados con o sin el uso de un manguito de isquemia⁽⁴⁸³⁻⁴⁸⁵⁾. Del mismo modo, los autores no evaluaron específicamente TEV y no reportan ninguna diferencia basada en el uso de manguitos de isquemia.

Surena Namdari, Samir Mehta

Referencias

482. Britt CJ, Hwang MS, Vila PM, Dang RP, Fleming SI, Patel AM, et al. Tourniquet use and factors associated with hematoma formation in free tissue transfer. *Am J Otolaryngol*. 2020 May-Jun;41(3):1024-04.
483. Saleh E, Saleh J, Govshievich A, Ferland-Caron G, Lin JC, Tremblay DM. Comparing Minor Hand Procedures Performed with or without the Use of a Tourniquet: A Randomized Controlled Trial. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021 Apr 8;9(4):e3513.
484. Drolet BC, Okhah Z, Phillips BZ, Christian BP, Akelman E, Katarincic J, Schmidt ST. Evidence for safe tourniquet use in 500 consecutive upper extremity procedures. *Hand (N Y)*. 2014 Dec;9(4):494-8.
485. Omeroğlu H, Uçaner A, Tabak AY, Güney O, Biçimoğlu A, Günel U. The effect of using a tourniquet on the intensity of postoperative pain in forearm fractures. A randomized study in 32 surgically treated patients. *Int Orthop*. 1998;22(6):369-73.

Pregunta 20: ¿La heparina intraoperatoria es efectiva y segura para prevenir el tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: se ha investigado la administración intravenosa (i.v.) de heparina intraoperatoria a pacientes sometidos a artroplas-

tia total de cadera (ATC) y se ha encontrado que es segura y eficaz en la prevención del TEV postoperatorio. Se necesitan más estudios para evaluar la eficacia de esta modalidad en otros procedimientos ortopédicos.

Fuerza de la recomendación: moderada (para la cadera).

Voto de los delegados: de acuerdo: 84,06%; en desacuerdo: 8,70%; abstención: 7,25% (consenso fuerte).

Justificación: existe un mayor riesgo de TEV después de una cirugía mayor ortopédica, como ATC, artroplastia total de rodilla (ATR) o cirugía de columna⁽⁴⁸⁶⁾. El estímulo inicial para la formación de un trombo ocurre durante la cirugía, pero la mayoría de los regímenes para la profilaxis del TEV comienzan en el postoperatorio⁽⁴⁸⁷⁾. En un ensayo controlado aleatorio (ECA) que comparó la heparina de bajo peso molecular (HBPM) de comienzo dentro de las 2 horas antes de la cirugía frente a 4 horas después de la cirugía y frente a warfarina para ATC, el riesgo de sangrado fue mayor en los pacientes que comenzaron con HBPM preoperatoria⁽⁴⁸⁸⁾. Durante la cirugía, particularmente durante la ATC, hay activación de la coagulación, medida como niveles aumentados del complejo trombina-antitrombina, fragmento de protrombina 1+2, péptido A de fibrinógeno y dímero D después de fresar el fémur durante la inserción del componente femoral de la prótesis⁽⁴⁸⁹⁾. Estos hallazgos llevaron a la evaluación de la administración de heparina intraoperatoria para reducir la formación de trombos en la etapa temprana. Se utilizó heparina no fraccionada (HNF) porque había experiencia de administración i.v. de heparina durante la cirugía de derivación cardiaca. Además, la HNF se puede revertir eficazmente con protamina en caso de aumento del sangrado.

Se han publicado 3 ECA que comparan HNF i.v. intraoperatoria con placebo, 2 en ATC^(490,491) y 1 en ATR⁽⁴⁹²⁾. En los ensayos en ATC, todos los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico (AAS) 650 mg al día durante 11 a 30 días después de la operación, lo que podría haber atenuado el efecto de la heparina intraoperatoria. Los regímenes de HNF difirieron: en el estudio de Sharrock *et al.* se administraron 1.000 unidades de HNF antes de la cirugía más 500 unidades cada 30 min durante la cirugía⁽⁴⁹⁰⁾, en el estudio de Westrich *et al.* se administraron 15 unidades/kg de HNF al final de la reconstrucción acetabular⁽⁴⁹¹⁾ y en el estudio de Giachino *et al.* se administraron 100 unidades/kg de HNF antes del inflado del manguito de isquemia durante ATR y la HNF se revirtió posteriormente con protamina⁽⁴⁹²⁾. En el estudio de Sharrock *et al.* hubo una reducción

de la trombosis venosa profunda (TVP) detectada con venografía y también de la embolia pulmonar (EP) en el grupo de HNF, pero también aumentó la pérdida de sangre intraoperatoria⁽⁴⁹⁹⁾. En el estudio de Westrich *et al.* no hubo diferencias en los 2 grupos con respecto al TEV, la pérdida de sangre perioperatoria y el drenaje postoperatorio⁽⁴⁹¹⁾. El estudio de Giachino *et al.* evaluó el TEV, interpretado principalmente como émbolos grasos en la aurícula derecha después de la liberación del manguito de isquemia, sin detectar ninguna diferencia entre grupos⁽⁴⁹²⁾. Un estudio adicional incluyó a 26 pacientes sometidos a ATC que fueron aleatorizados en 2 grupos (un grupo que recibió HNF y otro grupo que no recibió ninguna profilaxis) y encontró que el nivel de dímero D y otros parámetros de coagulación se redujeron en el grupo que recibió HNF⁽⁴⁹³⁾. Se han realizado varios estudios prospectivos de cohortes comparando diferentes regímenes de HNF intraoperatoria para ATC⁽⁴⁹⁴⁾ o comparando 2 pequeñas cohortes con o sin HNF intraoperatoria para ATC⁽⁴⁹⁵⁾ o para ATR⁽⁴⁹⁶⁾ sin ninguna diferencia en el resultado, o comparando con estudios históricos que no utilizaron HNF intraoperatoria pero sin una clara diferencia en TEV sintomático⁽⁴⁹⁷⁾. La excepción es para una de las cohortes (dosis ajustada de heparina) en el estudio de Huo *et al.*, porque en comparación con un grupo control histórico no hubo una reducción del TEV ($p = 0,37$)⁽⁴⁹⁴⁾. Otro estudio prospectivo en ATR tenía una cohorte de un solo brazo sin ningún grupo con el que comparar⁽⁴⁹⁸⁾. Un estudio de cohorte prospectivo en pacientes con cirugía de columna lumbar comparó HNF 50-75 unidades/kg con un grupo control sin diferencia en el TEV o pérdida de sangre (después de los ajustes por factores de confusión)⁽⁴⁹⁹⁾.

En una revisión retrospectiva de 2 cohortes muy grandes con ATC y ATR, los pacientes recibieron 1.000 UI de HNF tras la incisión de la piel y 500 unidades intraoperatoriamente, sin encontrar diferencias significativas en la incidencia de EP mortal frente a controles históricos⁽⁵⁰⁰⁾. Finalmente, una revisión retrospectiva de pacientes con antecedentes de TEV y sometidos a ATC con HNF 10 unidades/kg antes de la preparación del canal femoral tuvo resultados no concluyentes, ya que no había grupo control y se utilizaron diferentes regímenes antitrombóticos postoperatoriamente⁽⁵⁰¹⁾. En cuanto a la seguridad, a excepción del estudio de Sharrock *et al.*⁽⁴⁹⁴⁾, no hubo ningún estudio que mostrara aumento significativo del sangrado con heparina intraoperatoria (después de ajustes, en su caso) y el estudio mencionado utilizó dosis de 500 unidades de heparina cada 30 minutos duran-

te la cirugía, que suma más heparina que cualquier régimen posterior.

Cabe señalar que casi todos los estudios en pacientes con ATC utilizaron anestesia regional, lo que contribuye a una reducción en la incidencia de TEV y puede haber sido una variable de confusión. A pesar de la demostración de coagulación activada durante la cirugía ortopédica mayor, no existe evidencia clínica de alta calidad que respalde el beneficio de la HNF intraoperatoria para todos los procedimientos ortopédicos. El único beneficio potencial de la administración intraoperatoria de HNF puede ser en pacientes sometidos a ATC.

Sam Schulman, Alfredas Smalys, Nigel Sharrock

Referencias

486. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
487. Strebel N, Prins M, Agnelli G, Büller HR. Preoperative or postoperative start of prophylaxis for venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin in elective hip surgery? Arch Intern Med. 2002 Jul 8;162(13):1451-6.
488. Hull RD, Pineo GF, Francis C, Bergqvist D, Fellenius C, Soderberg K, et al.; The North American Fragmin Trial Investigators. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin in close proximity to surgery vs warfarin in hip arthroplasty patients: a double-blind, randomized comparison. Arch Intern Med. 2000 Jul 24;160(14):2199-207.
489. Sharrock NE, Go G, Harpel PC, Ranawat CS, Sculco TP, Salvati EA. The John Charnley Award. Thrombogenesis during total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1995 Oct;(319):16-27.
490. Sharrock NE, Brien WW, Salvati EA, Mineo R, Garvin K, Sculco TP. The effect of intravenous fixed-dose heparin during total hip arthroplasty on the incidence of deep-vein thrombosis. A randomized, double-blind trial in patients operated on with epidural anesthesia and controlled hypotension. J Bone Joint Surg Am. 1990 Dec; 72(10):1456-61.
491. Westrich GH, Salvati EA, Sharrock N, Potter HG, Sánchez PM, Sculco TP. The effect of intraoperative heparin administered during total hip arthroplasty on the incidence of proximal deep vein thrombosis assessed by magnetic resonance venography. J Arthroplasty. 2005 Jan;20(1):42-50.
492. Giachino AA, Rody K, Turek MA, Miller DR, Wherrett C, Moreau G, et al. Systemic fat and thrombus embolization in patients undergoing total knee arthroplasty with regional heparinization. J Arthroplasty. 2001 Apr;16(3):288-92.
493. Tomita M, Motokawa S. Intraoperative heparin injection reduced D-dimer and TAT levels after total hip arthroplasty. Acta Med Nagasaki. 2008;53:9-13.
494. Huo MH, Salvati EA, Sharrock NE, Brien WW, Sculco TP, Pellicci PM, et al. Intraoperative heparin thromboembolic prophylaxis in primary total hip arthroplasty. A prospective, randomized, controlled, clinical trial. Clin Orthop Relat Res. 1992 Jan;(274):35-46.
495. Maezawa K, Nozawa M, Aritomi K, Kubota M, Shitoto K, Kurosawa H. Changes of D-dimer after total hip arthroplasty in patients with and without intraoperative heparin. Arch Orthop Trauma Surg. 2008 Jan;128(1):37-40.
496. Westrich GH, Menezes A, Sharrock N, Sculco TP. Thromboembolic disease prophylaxis in total knee arthroplasty using in-

- traoperative heparin and postoperative pneumatic foot compression. *J Arthroplasty*. 1999 Sep;14(6):651-6.
497. González Della Valle A, Serota A, Go G, Sorriau G, Sculco TP, Sharrock NE, Salvati EA. Venous thromboembolism is rare with a multimodal prophylaxis protocol after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2006 Mar;444(444):146-53.
498. Mant MJ, Russell DB, Johnston DW, Donahue PA. Intraoperative heparin in addition to postoperative low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis in total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2000 Jan;82(1):48-9.
499. Sim EM, Claydon MH, Parker RM, Malham GM. Brief intraoperative heparinization and blood loss in anterior lumbar spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2015 Sep;23(3):309-13.
500. Nassif JM, Ritter MA, Meding JB, Keating EM, Faris PM. The effect of intraoperative intravenous fixed-dose heparin during total joint arthroplasty on the incidence of fatal pulmonary emboli. *J Arthroplasty*. 2000 Jan;15(1):16-21.
501. González Della Valle A, Shanaghan KA, Nguyen J, Liu J, Memsoudis S, Sharrock NE, Salvati EA. Multimodal prophylaxis in patients with a history of venous thromboembolism undergoing primary elective hip arthroplasty. *Bone Joint J*. 2020 Jul;102-B(7_Supple_B):71-7.

Pregunta 21: ¿Influye el tipo de anestesia administrada en el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: el uso de anestesia neuroaxial está asociado con un riesgo reducido de TEV después de la artroplastia de la articulación de la extremidad inferior y debe considerarse como parte de un régimen de profilaxis multimodal cuando sea factible.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,58%; en desacuerdo: 2,46%; abstención: 2,96% (consenso fuerte).

Justificación: muchos procedimientos ortopédicos realizados en las extremidades son susceptibles de anestesia regional (neuroaxial y/o bloqueos de los nervios periféricos) en lugar de –o además de– la anestesia general. Este enfoque se ha relacionado con un mejor control del dolor, vasodilatación mediada por el sistema simpático y reducción en la respuesta general al estrés⁽⁵⁰²⁾. A pesar de las muchas publicaciones de los beneficios de la anestesia regional para mitigar el riesgo de complicaciones perioperatorias, solo se dispone de datos sobre el impacto de la anestesia regional en el riesgo de eventos tromboembólicos casi exclusivamente para la artroplastia total de la articulación. Aquí, el trabajo reciente del grupo de consenso del International Consensus Group on Anesthesia Related Outcomes after Surgery (ICAROS), que se basó en una extensa revisión y análisis de la literatura, sugirió que el uso de la anestesia neuroaxial frente a la general se asoció con una reducción del 48 y el 37% en el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) para artroplastia total de cadera (ATC), y

una reducción del 33 y el 21% en el riesgo de los mismos criterios de valoración para la artroplastia total de rodilla (ATR), respectivamente⁽⁵⁰³⁾. Este beneficio también se observó cuando el análisis se restringió a los estudios en los que la quimioprofilaxis se usaba de forma rutinaria. Las conclusiones no se vieron afectadas por el análisis de: 1) estudios publicados después de 1995 para reflejar una práctica actualizada; y 2) solo ensayos controlados aleatorizados como se supone a la inclusión de datos observacionales. Además, al combinar técnicas regionales con anestesia general, se observó un beneficio adicional, lo que sugiere un beneficio intrínseco de la anestesia neuroaxial que fue independiente de la ausencia de un enfoque anestésico general.

Hay escasez de literatura sobre el impacto de la anestesia sobre el riesgo tromboembólico en otros tipos de cirugía ortopédica. Sin embargo, la elección de la técnica anestésica y la analgesia también debe tener en cuenta las reacciones adversas adicionales (es decir, riesgo de infección, compromiso pulmonar y cardíaco, etc.), muchos de los cuales se reducen sustancialmente con el uso de abordajes anestésicos regionales. Además, el impacto de las técnicas anestésicas y analgésicas en el TEV deben reevaluarse continuamente a la luz de los avances recientes, como los relacionados con los procesos de recuperación optimizada después de la cirugía (*enhanced recovery after surgery* –ERAS–).

Stavros G. Memsoudis, Crispiana Cozowicz, Eugene R. Viscusi

Referencias

502. Kehlet H. Enhanced postoperative recovery: good from afar, but far from good? *Anaesthesia*. 2020 Jan;75(Suppl 1):e54-61.
503. Memsoudis SG, Cozowicz C, Bekeris J, Bekere D, Liu J, Soffin EM, et al. Anaesthetic care of patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: consensus recommendations from the International Consensus on Anaesthesia-Related Outcomes after Surgery group (ICAROS) based on a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2019 Sep;123(3):269-87.

Pregunta 22: ¿El uso de cemento de polimetilmetacrilato (PMMA) durante los procedimientos ortopédicos influye en el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) subsiguiente?

Respuesta/Recomendación: aunque el cemento de PMMA y sus componentes no han demostrado ser trombogénicos *in vitro*, el uso del cemento de PMMA influye en el riesgo de embolización posterior, parte de la cual puede etiquetarse como TEV.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 84,77%; en desacuerdo: 9,64%; abstención: 5,58% (consenso fuerte).

Justificación: el cemento óseo de PMMA se usa ampliamente en una variedad de aplicaciones clínicas en cirugía ortopédica, incluyendo la fijación de implantes, la cirugía craneal y la fijación espinal⁽⁵⁰⁴⁾. El cemento óseo consta de 2 componentes. Por lo general, el polvo se compone del polímero, un iniciador y un componente para opacificar. El líquido consiste en el monómero, el acelerador y el inhibidor⁽⁵⁰⁵⁾. Un estudio *in vitro* realizado por Blinc *et al.* encontró que la superficie de cemento óseo envejecido o fresco no mostró trombogenicidad y que el componente líquido del cemento óseo inhibía tanto la agregación plaquetaria como la coagulación del plasma, pero no a concentraciones que cabría esperar *in vivo*⁽⁵⁰⁶⁾. De igual forma, Cenni *et al.* evaluaron la compatibilidad del cemento óseo a base de metacrilato sobre el plasma, células endoteliales humanas cultivadas y una suspensión de eritrocitos. Ese estudio no encontró ningún efecto del cemento sobre la fase plasmática de la coagulación, no indujo la expresión de células endoteliales o actividad procoagulante, y no tuvo efecto hemolítico sobre los eritrocitos⁽⁵⁰⁷⁾. Un estudio de seguimiento realizado por el mismo grupo que involucró la prueba de 7 cementos óseos diferentes no encontró inducción de hemólisis ni ninguna activación de la vía intrínseca de la coagulación *in vitro*⁽⁵⁰⁸⁾.

Los estudios en animales, utilizando un modelo canino, respaldan los hallazgos *in vitro* y no implican que el monómero desempeñe un papel en eventos cardiopulmonares/vasculares⁽⁵⁰⁹⁻⁵¹¹⁾. Las observaciones clínicas, sin embargo, han identificado un fenómeno embólico asociado con el uso de cemento óseo de PMMA. La literatura sobre cirugía espinal es rica en complicaciones reportadas de embolismo pulmonar no trombótico con cemento debido a extravasación intravascular de cemento líquido presurizado durante los procedimientos de vertebroplastia percutánea (VPP) y cifoplastia con balón (CPB)⁽⁵¹²⁻⁵¹⁵⁾. La embolización de la circulación pulmonar con pequeñas cantidades de cemento suele ser asintomática y con frecuencia se identifica incidentalmente en la radiografía simple y la tomografía computarizada (TC) de tórax⁽⁵¹⁶⁻⁵²⁰⁾. La incidencia de embolización pulmonar con cemento varía del 3,5 al 23% según las imágenes y parece que subestima la verdadera incidencia de extravasación de cemento en la circulación pulmonar⁽⁵¹⁴⁾. Varias técnicas han sido introducidas para reducir con éxito el riesgo de embolia pulmonar por cemento, ya sea por monitorización intensiva usando fluoroscopia TC⁽⁵²¹⁻⁵²³⁾ o por reducción de la presión en el cuerpo vertebral antes o durante la inyección de cemento⁽⁵²⁴⁻⁵²⁷⁾. No existen guías

basadas en la evidencia sobre el manejo terapéutico de los pacientes con embolismo pulmonar por cemento, aunque los enfoques varían desde la observación en pacientes asintomáticos hasta la anticoagulación durante 3-6 meses en individuos sintomáticos⁽⁵¹⁴⁾.

Se han observado eventos embólicos y trombóticos en asociación con el uso de cemento óseo de PMMA desde los primeros días de la artroplastia que afectaba tanto a la cadera como a la rodilla, así como en el hombro y en procedimientos oncológicos⁽⁵⁰⁴⁾. Los estudios prospectivos que involucran el uso de ecocardiografía transesofágica (ETE) documentan émbolos de grasa y médula ósea durante la preparación ósea, la cementación y la inserción de implantes⁽⁵²⁸⁻⁵³⁰⁾. Las manifestaciones clínicas de esta embolización van desde hipoxia transitoria, pérdida de conciencia, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) hasta incluso la muerte⁽⁵³¹⁻⁵³²⁾. El desarrollo de esta entidad clínica ha sido diversamente descrito como síndrome de implantación de cemento óseo (SICO) o síndrome de embolia grasa (SEG), los cuales no se conocen por completo, ya que ocurren como complicaciones raras no trombogénicas en pacientes después de una artroplastia total de cadera (ATC) y de rodilla (ATR). Un estudio prospectivo de Morda *et al.*, sobre pacientes con fracturas del cuello femoral, no identificó alteraciones en la coagulación basadas en estudios de tromboelastografía que desempeñaran ningún papel en el desarrollo de SICO⁽⁵³³⁾. El tratamiento de SICO y SEG en los centros consiste en atención de apoyo, reanimación con líquidos, posible uso de corticosteroides y apoyo respiratorio ante SDRA⁽⁵³⁴⁾.

Con respecto al riesgo de TEV, un metaanálisis de Li *et al.* comparó la eficacia y la seguridad en hemiartroplastia cementada y no cementada en el tratamiento de pacientes de edad avanzada con fractura del cuello femoral. Ese metaanálisis involucró 8 ensayos controlados aleatorios (ECA) que abarcaron 1.577 caderas. La incidencia de la embolia pulmonar (EP) fue mayor de manera estadísticamente significativa en el grupo cementado⁽⁵³⁵⁾. Por el contrario, sin embargo, Liu *et al.* no encontraron diferencias en complicaciones cardiovasculares, incluida la EP, en sus metaanálisis de 15 ECA que incluyeron 3.790 pacientes que compararon hemiartroplastia cementada *versus* no cementada para pacientes ancianos con una fractura desplazada del cuello femoral⁽⁵³⁶⁾.

En asociación con ATC, los émbolos de grasa y médula que ocurren con la cementación, se encontró que se reducen cuando se usaban cambios en la técnica quirúrgica, implicando métodos tales como

la aspiración ósea al vacío^(537,538). Los contenidos de la médula se consideran activadores de la cascada de la coagulación cuando se introducen en el espacio intravascular⁽⁵³⁹⁾. En un ECA prospectivo de Pitto *et al.*, una reducción de la embolización de la grasa y la médula ósea demostrada a través de ETE utilizando una técnica de vacío óseo resultó en una reducción estadísticamente significativa en los eventos de TEV en comparación con la cementación estándar⁽⁵⁴⁰⁾. Con respecto a la ATR, hay información limitada disponible sobre el riesgo de TEV y la fijación. En una revisión retrospectiva de Hitos *et al.*, la ATR cementada se asoció con una tasa de trombosis venosa profunda (TVP) que fue mayor que en la ATR no cementada de manera estadísticamente significativa⁽⁵⁴¹⁾. Un ECA con criterios de valoración venográficos de Clark *et al.*, que comparaba ATR no cementada, ATR cementada y ATC cementada, encontró una mayor longitud del trombo con ATR cementada, pero sin diferencia en la incidencia de TVP entre los 3 grupos⁽⁵⁴²⁾. Dos estudios prospectivos de cohortes que tenían poca potencia no encontraron ningún efecto del cemento frente al no cemento en la tasa de TVP después de ATR^(543,544). La técnica quirúrgica, la localización anatómica y la selección del paciente parecen jugar un papel importante en la mitigación de riesgo de TEV al utilizar cemento de PMMA.

Louis M. Kwong, Yoshi P. Djaja, Brett Levine

Referencias

504. Charnley J. Acrylic Cement in Orthopaedic Surgery. E&S Livingstone; 1970.

505. U.S. Food & Drug Administration. Polymethylmethacrylate (PMMA) Bone Cement - Class II Special Controls Guidance Document for Industry and FDA. March 25, 2021. Available at: <https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/polymethylmethacrylate-pmma-bone-cement-class-ii-special-controls-guidance-document-industry-and-fda>.

506. Bliinc A, Bozic M, Vengust R, Stegmar M. Methyl-methacrylate bone cement surface does not promote platelet aggregation or plasma coagulation in vitro. *Thromb Res.* 2004;114(3):179-84.

507. Cenni E, Ciapetti G, Granchi D, Stea S, Savarino L, Corradini A, Di Leo A. No effect of methacrylate-based bone cement CMW 1 on the plasmatic phase of coagulation, red blood cells and endothelial cells in vitro. *Acta Orthop Scand.* 2001 Feb;72(1):86-93.

508. Cenni E, Ciapetti G, Granchi D, Savarino L, Stea S, Corradini A. Evaluation of the effect of seven acrylic bone cements on erythrocytes and plasmatic phase of coagulation. *Biomaterials.* 2001 Jun;22(11):1321-6.

509. Orsini EC, Byrick RJ, Mullen JB, Kay JC, Waddell JP. Cardiopulmonary function and pulmonary microemboli during arthroplasty using cemented or non-cemented components. The role of intramedullary pressure. *J Bone Joint Surg Am.* 1987 Jul;69(6):822-32.

510. Modig J, Busch C, Waernbaum G. Effects of graded infusions of monomethylmethacrylate on coagulation, blood lipids, respiration and circulation. An experimental study in dogs. *Clin Orthop Relat Res.* 1975 Nov-Dec;(113):187-97.

511. McLaughlin RE, DiFazio CA, Hakala M, Abbott B, MacPhail JA, Mack WP, Sweet DE. Blood clearance and acute pulmonary

toxicity of methylmethacrylate in dogs after simulated arthroplasty and intravenous injection. *J Bone Joint Surg Am.* 1973 Dec;55(8):1621-8.

512. Kim YJ, Lee JW, Park KW, Yeom JS, Jeong HS, Park JM, Kang HS. Pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty in osteoporotic vertebral compression fractures: incidence, characteristics, and risk factors. *Radiology.* 2009 Apr;251(1):250-9.

513. Wang LJ, Yang HL, Shi YX, Jiang WM, Chen L. Pulmonary cement embolism associated with percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty: a systematic review. *Orthop Surg.* 2012 Aug;4(3):182-9.

514. Krueger A, Bliemeel C, Zettl R, Ruchholtz S. Management of pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of the literature. *Eur Spine J.* 2009 Sep;18(9):1257-65.

515. Venmans A, Lohle PNM, van Rooij WJ, Verhaar HJJ, Mali WPTM. Frequency and outcome of pulmonary polymethylmethacrylate embolism during percutaneous vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 Nov;29(10):1983-5.

516. Luetmer MT, Bartholmai BJ, Rad AE, Kallmes DF. Asymptomatic and unrecognized cement pulmonary embolism commonly occurs with vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Apr;32(4):654-7.

517. Lee UJ, Choi AL, Yie MY, Yoon JY, Jeon EY, Koh SH, et al. CT evaluation of local leakage of bone cement after percutaneous kyphoplasty and vertebroplasty. *Acta Radiol.* 2010 Jul;51(6):649-54.

518. Chang CY, Huang SF. Asymptomatic pulmonary cement embolism. *CMAJ.* 2017 Apr 10;189(14):E543.

519. Habib N, Maniatis T, Ahmed S, Kilkenny T, Alkaied H, Elsayegh D, et al. Cement pulmonary embolism after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: an overview. *Heart Lung.* 2012 Sep-Oct;41(5):509-11.

520. Masala S, Mastrangeli R, Petrella MC, Massari F, Ursone A, Simonetti G. Percutaneous vertebroplasty in 1,253 levels: results and long-term effectiveness in a single centre. *Eur Radiol.* 2009 Jan;19(1):165-71.

521. Trumm CG, Pahl A, Helmberger TK, Jakobs TF, Zech CJ, Stahl R, et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous vertebroplasty in spinal malignancy: technical results, PMMA leakages, and complications in 202 patients. *Skeletal Radiol.* 2012 Nov;41(11):1391-400.

522. Caudana R, Renzi Brivio L, Ventura L, Aitini E, Rozzanigo U, Barai G. CT-guided percutaneous vertebroplasty: personal experience in the treatment of osteoporotic fractures and dorsolumbar metastases. *Radiol Med.* 2008 Feb;113(1):114-33.

523. Pote J, Weber-Donat G, Curis E, Arnaud FX, Thome A, Valbousquet L, et al. Incidence of pulmonary cement embolism after real-time CT fluoroscopy-guided vertebroplasty. *J Vasc Interv Radiol.* 2013 Dec;24(12):1853-60.

524. Chu W, Tsuei YC, Liao PH, Lin JH, Chou WH, Chu WC, Young ST. Decompressed percutaneous vertebroplasty: a secured bone cement delivery procedure for vertebral augmentation in osteoporotic compression fractures. *Injury.* 2013 Jun;44(6):813-8.

525. Shengzhong M, Dongjin W, Shiqing W, Yang S, Peng R, Wanli M, Chunzheng G. Modification of percutaneous vertebroplasty for painful old osteoporotic vertebral compression fracture in the elderly: preliminary report. *Injury.* 2012 Apr;43(4):486-9.

526. Hershkovich O, Lucantoni C, Kapoor S, Boszczyk B. Bone marrow washout for multilevel vertebroplasty in multiple myeloma spinal involvement. Technical note. *Eur Spine J.* 2019 Jun;28(6):1455-60.

527. Wei H, Ma X. Application of unilateral multiple channels approach in percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral fractures. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2017 Oct 31;63(10):69-73.

528. Lafont ND, Kalonji MK, Barre J, Guillaume C, Boogaerts JG. Clinical features and echocardiography of embolism during cemented hip arthroplasty. *Can J Anaesth.* 1997 Feb;44(2):112-7.

529. Lafont ND, Kostucki WM, Marchand PH, Michaux MN, Boogaerts JG. Embolism detected by transoesophageal echocardiography during hip arthroplasty. *Can J Anaesth.* 1994 Sep;41(9):850-3.

530. Murphy P, Edelist G, Byrick RJ, Kay JC, Mullen JB. Relationship of fat embolism to haemodynamic and echocardiographic

changes during cemented arthroplasty. *Can J Anaesth*. 1997 Dec;44(12):1293-300.

531. Parvizi J, Holiday AD, Ereth MH, Lewallen DG. The Frank Stinchfield Award. Sudden death during primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1999 Dec;(369):39-48.
532. Patterson BM, Healey JH, Cornell CN, Sharrock NE. Cardiac arrest during hip arthroplasty with a cemented long-stem component. A report of seven cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1991 Feb;73(2):271-7.
533. Mordà M, Pini S, Celli F, Casella F, Parchi P, Piolanti N, et al. Bone cement implantation syndrome: a thromboelastographic study of the effect of bone cement on coagulation. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017 Oct-Dec; 31(4)(suppl 1):121-7.
534. Kwiatk ME, Seamon MJ. Fat embolism syndrome. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2013 Jan;3(1):64-8.
535. Li N, Zhong L, Wang C, Xu M, Li W. Cemented versus uncemented hemi-arthroplasty for femoral neck fractures in elderly patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(8):e19039.
536. Liu B, Li A, Wang J, Wang H, Zhai G, Ma H, et al. Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for elderly patients with displaced fracture of the femoral neck: A PRISMA-compliant meta-analysis of randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Aug 14;99(33):e21731.
537. Pitto RP, Koessler M, Kuehle JW. Comparison of fixation of the femoral component without cement and fixation with use of a bone-vacuum cementing technique for the prevention of fat embolism during total hip arthroplasty. A prospective, randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 1999 Jun;81(6):831-43.
538. Pitto RP, Koessler M, Draenert K. The John Charnley Award. Prophylaxis of fat and bone marrow embolism in cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1998 Oct;(355):23-34.
539. Campos J, Brill A. The role of bone marrow-derived cells in venous thromboembolism. *Int J Biochem Cell Biol*. 2020 Nov;128:105850.
540. Pitto RP, Hamer H, Fabiani R, Radespiel-Troeger M, Koessler M. Prophylaxis against fat and bone-marrow embolism during total hip arthroplasty reduces the incidence of postoperative deep-vein thrombosis: a controlled, randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2002 Jan;84(1):39-48.
541. Hittos K, Fletcher JP. Venous thromboembolism following primary total knee arthroplasty. *Int Angiol*. 2006 Dec;25(4):343-51.
542. Clarke MT, Green JS, Harper WM, Gregg PJ. Cement as a risk factor for deep-vein thrombosis. Comparison of cemented TKR, uncemented TKR and cemented THR. *J Bone Joint Surg Br*. 1998 Jul;80(4):611-3.
543. Kim YH, Kim VE. Factors leading to low incidence of deep vein thrombosis after cementless and cemented total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1991 Dec;(273):119-24.
544. Kim YH, Oh SH, Kim JS. Incidence and natural history of deep-vein thrombosis after total hip arthroplasty. A prospective and randomized clinical study. *J Bone Joint Surg Br*. 2003 Jul;85(5):661-5.

Pregunta 23: ¿El posicionamiento intraoperatorio de un paciente sometido a cirugía ortopédica influye en el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: aunque el posicionamiento quirúrgico puede influir en el riesgo de TEV después de algunos procedimientos quirúrgicos ortopédicos, no hay estudios de alta calidad que aborden este tema, por lo que recomendamos que los cirujanos basen las decisiones sobre el abordaje del sitio quirúrgico en su experiencia como estrategia para reducir el riesgo de TEV.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,04%; en desacuerdo: 0,49%; abstención: 2,46% (consenso fuerte).

Justificación: el posicionamiento intraoperatorio del paciente ha demostrado influir en el tiempo operatorio, la pérdida de sangre y el riesgo de TEV en una variedad de procedimientos quirúrgicos⁽⁵⁴⁵⁾. El posicionamiento quirúrgico, que está fuertemente relacionado con el abordaje del sitio quirúrgico, puede afectar los 3 componentes de la tríada de Virchow. Por ejemplo, la posición prona a menudo conduce a un retorno venoso reducido debido a la compresión abdominal y de las venas femorales⁽⁵⁴⁵⁾; la extensión intraoperatoria de la cadera y la rodilla también puede disminuir el drenaje venoso de las piernas⁽⁵⁴⁶⁾. Por lo tanto, el posicionamiento del paciente se ha propuesto como una opción potencialmente modificable de los factores de riesgo de TEV en pacientes ortopédicos. Sin embargo, los datos sobre este tema son extremadamente limitados y demasiado heterogéneos para permitir la determinación de tasas de TEV con diferentes posiciones intraoperatorias para cualquier procedimiento ortopédico dado. Los factores de riesgo quirúrgico más importantes incluyen el abordaje quirúrgico, así como el tipo de procedimiento.

Hombro: la cirugía de hombro abierta o artroscópica se puede realizar ya sea con el paciente colocado en decúbito lateral o en posición de silla de playa⁽⁵⁴⁷⁾. Aunque el riesgo de TEV es muy bajo después de la cirugía de hombro, algunos informes han sugerido que la trombosis venosa profunda (TVP) de la parte superior de la extremidad inferior es más común después de la posición de decúbito lateral⁽⁵⁴⁸⁻⁵⁵⁰⁾. Sin embargo, debido a la escasez de estudios sobre este tema, todavía es prematuro concluir si la posición del paciente afecta a la tasa de TEV después de la cirugía de hombro.

Columna: la posición prona durante la cirugía de columna puede aumentar significativamente la presión intraabdominal, reducir el retorno venoso y aumentar las tasas de sangrado en comparación con otras posiciones⁽⁵⁵¹⁻⁵⁵²⁾. En una base de datos que incluía 357.926 cirugías de columna, se registró TEV en el 0,9% de los pacientes operados en posición supina y en el 1,6% después de un procedimiento en posición de decúbito prono—*hazard ratio* (HR): 1,8—⁽⁵⁵³⁾. Sin embargo, la tasa de TEV se vio más afectada por el diagnóstico subyacente y el tipo de procedimiento. Las directrices recientes del 2019 Congress of Neurological Surgeons basadas en la evidencia sobre el tratamiento del trauma toracolumbar de la columna vertebral no abordaron el posicionamiento intraoperatorio y no recomendaron un abordaje quirúrgico específico⁽⁵⁵⁴⁾.

Tratamiento de la fractura pélvica: diversos enfoques quirúrgicos en la reparación de fracturas pélvicas pueden estar asociados con diferentes tasas de TVP; sin embargo, no hubo estudios de alta calidad que evaluaran el impacto del posicionamiento del paciente sobre el riesgo de TEV tras este procedimiento^(555,556).

Tratamiento de la fractura de cadera: un ensayo aleatorio que asignó 120 pacientes de edad avanzada con fracturas intertrocánticas de cadera en decúbito lateral o posición supina intraoperatoria reportó solo una TVP después de la cirugía⁽⁵⁵⁷⁾. De manera similar, otro estudio de 102 pacientes sometidos a tratamiento de fractura de cadera intertrocántica no encontró diferencias significativas en ninguna complicación postoperatoria, incluyendo TEV, entre decúbito supino y lateral, aunque el tiempo quirúrgico y la pérdida de sangre fueron mayores en el grupo de decúbito supino⁽⁵⁵⁸⁾.

Artroplastia total de cadera (ATC): estudios previos han demostrado, mediante el uso intraoperatorio de venografía o ecografía Doppler, que los abordajes posterior y lateral de la cadera pueden resultar en la obstrucción de la vena femoral común^(559,560). Sin embargo, la compresión de la vena femoral no se observó con el abordaje anterior⁽⁵⁶¹⁾. No se informaron casos de TEV en un estudio aleatorizado de 100 pacientes sometidos a ATC utilizando abordaje anterior o abordaje lateral⁽⁵⁶²⁾. En un estudio retrospectivo de antes y después, Kawano *et al.* utilizaron abordaje lateral para la ATC realizada en la posición de decúbito lateral y luego un abordaje anterior en decúbito supino⁽⁵⁶³⁾. Sorprendentemente, se encontró TVP asintomática en exámenes de rutina con tomografía computarizada (TC) o ecografía 2 semanas después de la cirugía en el 5% de los 80 pacientes en el grupo de decúbito lateral y el 19% de los 36 pacientes en el grupo supino. Sin embargo, la TVP fue más común en los primeros casos en el grupo en decúbito supino en comparación con los casos posteriores (33 frente a 6%), lo que sugiere que la experiencia del cirujano tuvo un mayor impacto en la incidencia de TVP en comparación con el abordaje quirúrgico o a la posición del paciente.

Artroplastia total de rodilla (ATR): un estudio de ecografía Doppler realizado intraoperatoriamente antes de un procedimiento de ATR encontró que el flujo sanguíneo venoso de la pantorrilla se redujo significativamente con la rodilla en flexión de al menos 90° y que la TVP postoperatoria (especialmente TVP proximal) ocurrió más comúnmente en pacientes con la velocidad de flujo venoso preoperatorio más baja después de la flexión de rodilla⁽⁵⁶⁴⁾. Los autores concluyeron

que la marcada flexión de la rodilla durante la ATR reduce el flujo sanguíneo venoso y puede haber aumentado el riesgo de TVP. Sin embargo, 2 metaanálisis de ensayos controlados aleatorios (ECA) en pacientes con ATR encontraron que la flexión de rodilla postoperatoria después de ATR no se asoció con una diferencia significativa en la tasa de TEV en comparación con la extensión de rodilla^(565,566).

Otros procedimientos ortopédicos: un estudio en 68 pacientes sometidos a reparación electiva del tendón de Aquiles no informó eventos de TEV en pacientes que se sometieron a cirugía en decúbito prono y posiciones de decúbito lateral⁽⁵⁶⁷⁾.

Conclusión: parece haber una diferencia en las tasas de TEV con diferentes posiciones intraoperatorias del paciente en ciertos procedimientos ortopédicos como la cirugía de columna. Sin embargo, cualquiera de las diferencias observadas fueron pequeñas en comparación con el riesgo asociado con el propio procedimiento. En consecuencia, se recomienda que el posicionamiento intraoperatorio del paciente se base en consideraciones tales como el acceso óptimo al sitio quirúrgico, así como la competencia técnica del cirujano, en lugar del riesgo de TEV. Independientemente de la posición del paciente, otros factores importantes que pueden disminuir el riesgo de TEV incluyen posicionamiento y acolchado intraoperatorios cuidadosos, evitar la deshidratación, prevención del aumento de la presión intraabdominal, uso de anestesia regional, procedimientos mínimamente invasivos, movilización postoperatoria rápida y control adecuado del dolor postoperatorio⁽⁵⁶⁸⁾. Cuando se prevé que ocurra estasis venosa, el uso intraoperatorio de los dispositivos de compresión intermitentes debe considerarse, junto con tromboprolifaxis farmacológica adecuada al riesgo⁽⁵⁶⁹⁾.

William H. Geerts, Nicholas M. Siegel, José A. Canseco

Referencias

545. Kwee MM, Ho YH, Rozen WM. The prone position during surgery and its complications: a systematic review and evidence-based guidelines. *Int Surg.* 2015 Feb;100(2):292-303.
546. Pannucci CJ, Henke PK, Cederna PS, Strachn SM, Brown SL, Mooto MJ, Campbell DA Jr. The effect of increased hip flexion using stirrups on lower-extremity venous flow: a prospective observational study. *Am J Surg.* 2011 Oct;202(4):427-32.
547. Li X, Eichinger JK, Hartshorn T, Zhou H, Matzkin EG, Warner JP. A comparison of the lateral decubitus and beach-chair positions for shoulder surgery: advantages and complications. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015 Jan;23(1):18-28.
548. Kuremsky MA, Cain EL Jr, Fleischli JE. Thromboembolic phenomena after arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy.* 2011 Dec;27(12):1614-9.
549. Dattani R, Smith CD, Patel VR. The venous thromboembolic complications of shoulder and elbow surgery: a systematic review. *Bone Joint J.* 2013 Jan;95-B(1):70-4.

550. Saleh HE, Pennings AL, ElMaraghy AW. Venous thromboembolism after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013 Oct;22(10):1440-8.
551. Schonauer C, Bocchetti A, Barbagallo G, Albanese V, Moraci A. Positioning on surgical table. *Eur Spine J.* 2004 Oct;13(Suppl 1):S50-5.
552. Akinci IO, Tunali U, Kzyz AA, Guresti E, Sencer A, Karasu A, Telci L. Effects of prone and jackknife positioning on lumbar disc herniation surgery. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2011 Oct;23(4):318-22.
553. Schairer WW, Pedtke AC, Hu SS. Venous Thromboembolism After Spine Surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 May 15;39(11):911-8.
554. O'Toole JE, Kaiser MG, Anderson PA, Arnold PM, Chi JH, Dailey AT, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Evaluation and Treatment of Patients with Thoracolumbar Spine Trauma: Executive Summary. *Neurosurgery.* 2019 Jan 1;84(1):2-6.
555. Sen RK, Kumar A, Tripathy S, Aggarwal S, Khandelwal N. Risk factors of venous thromboembolism in Indian patients with pelvic-acetabular trauma. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2011 Apr;19(1):18-24.
556. Chen K, Ji Y, Huang Z, Navinduth R, Yang F, Sun T, et al. Single Modified Ilioinguinal Approach for the Treatment of Acetabular Fractures Involving Both Columns. *J Orthop Trauma.* 2018 Nov;32(11):e428-34.
557. Xue L, Zha L, Chen Q, Liang Y, Li KR, Zhou Z, et al. Randomized controlled trials of proximal femoral nail antirodiation in lateral decubitus and supine position on treatment of intertrochanteric fractures. *ScientificWorldJournal.* 2013 Mar 27;2013:276015.
558. Li M, Chen J, Ma Y, Li Z, Qin J. [Comparison of proximal femoral nail anti-rotation operation in traction bed supine position and non-traction bed lateral position in treatment of intertrochanteric fracture of femur]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2020 Jan 15;34(1):32-6. Chinese.
559. Stamatakis JD, Kakkar VV, Sagar S, Lawrence D, Nairn D, Bentley PG. Femoral vein thrombosis and total hip replacement. *Br Med J.* 1977 Jul 23;2(6081):223-5.
560. Warwick D, Martin AG, Glew D, Bannister GC. Measurement of femoral vein blood flow during total hip replacement. Duplex ultrasound imaging with and without the use of a foot pump. *J Bone Joint Surg Br.* 1994 Nov;76(6):918-21.
561. Stryker LS, Gilliland JM, Odum SM, Mason JB. Femoral Vessel Blood Flow Is Preserved Throughout Direct Anterior Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015 Jun;30(6):998-1001.
562. Restrepo C, Parvizi J, Pour AE, Hozack WJ. Prospective randomized study of two surgical approaches for total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010 Aug;25(5):671-9.e1.
563. Kawano T, Kijima H, Yamada S, Konishi N, Kubota H, Tazawa H, et al. A Comparison of the Incidences of Venous Thromboembolism after Total Hip Arthroplasty between the Direct Anterior Approach and the Direct Lateral Approach, Especially in the Early Period after Introduction of the Direct Anterior Approach. *Adv Orthop.* 2020 Jun 3;2020:4649207.
564. Hadžimehmedagić A, Gavrankapetanović I, Vranić H, Šunje M, Gavrankapetanović F, Papović A, et al. Haemodynamic assessment in simulated operative positions before knee arthroplasty can be useful in deep vein thrombosis prediction. *Int Orthop.* 2015 Sep;39(9):1793-6.
565. Fu X, Tian P, Li ZJ, Sun XL, Ma XL. Postoperative leg position following total knee arthroplasty influences blood loss and range of motion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(4):771-8.
566. Wu Y, Yang T, Zeng Y, Si H, Li C, Shen B. Effect of different postoperative limb positions on blood loss and range of motion in total knee arthroplasty: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2017 Jan;37:15-23.
567. Bullock MJ, DeCarbo WT, Hofbauer MH, Thun JD. Repair of Chronic Achilles Ruptures Has a High Incidence of Venous Thromboembolism. *Foot Ankle Spec.* 2017 Oct;10(5):415-20.
568. Petersen PB, Kehlet H, Jørgensen CC; Lundbeck Foundation Centre for Fast-track Hip and Knee Replacement Collaborative Group. Safety of In-Hospital Only Thromboprophylaxis after Fast-Track Total Hip and Knee Arthroplasty: A Prospective Follow-Up Study in 17,582 Procedures. *Thromb Haemost.* 2018 Dec;118(12):2152-61.
569. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, García DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019 Dec 10;3(23):3898-944.

Pregunta 24: ¿Existe un sistema o puntuación de estratificación del riesgo validado que se pueda utilizar para determinar el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) de un paciente sometido a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: actualmente no existe una puntuación de riesgo validada que pueda usarse en todas las subespecialidades ortopédicas. La mayoría de los estudios sobre escalas de riesgo se han originado a partir de la literatura sobre reemplazo articular y generalmente se usan factores de riesgo similares que clasifican a los pacientes como de alto o bajo riesgo. Desafortunadamente, ninguna de estas escalas ha sido correctamente validada externamente. También carecen de cualquier evaluación de los principales eventos de sangrado. Además, el impacto de estas puntuaciones de riesgo sobre los resultados del paciente y la toma de decisiones sigue siendo desconocido. Se requieren estudios adicionales para abordar estas importantes limitaciones.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 99,52%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,48% (consenso fuerte).

Justificación: existen numerosos factores de riesgo para el desarrollo de TEV después de un procedimiento quirúrgico ortopédico. Estos pueden clasificarse en general como relacionados con el huésped o con la cirugía⁽⁵⁷⁰⁻⁵⁷⁸⁾. Si bien es importante conocer los factores de riesgo individuales asociados con el TEV, esto solo no siempre contribuye a la toma de decisiones clínicas y la estratificación global del riesgo. En la era de la medicina personalizada, las puntuaciones de riesgo individualizadas son cada vez más necesarias, especialmente al tomar en consideración las muchas opciones farmacológicas y no farmacológicas existentes para la profilaxis del TEV. Una mejor estratificación del riesgo podría ayudar a orientar estas medidas profilácticas a pacientes individuales. Un modelo ideal de estratificación del riesgo debería incluir los siguientes componentes clave:

1. Puntuaciones de riesgo que se deriven de datos que sean a la vez concretos y contemporáneos, teniendo en cuenta cambios re-

- cientes en los procedimientos ortopédicos, así como protocolos de recuperación mejorados.
2. Puntuaciones de riesgo específicas del procedimiento, que consideren los factores de riesgo que son exclusivos de cada subespecialidad ortopédica.
 3. Que tengan en cuenta factores modificables como procedimiento unilateral vs. procedimientos bilaterales, tipo de anestesia y el uso de ácido tranexámico⁽⁵⁷⁹⁾.
 4. Incluir el efecto modificador que los diferentes agentes antitrombóticos tienen sobre el riesgo global. Se asume a menudo que los pacientes con múltiples factores de riesgo y de alto riesgo según las calculadoras de riesgo se beneficiarían de una quimioprofilaxis más potente; sin embargo, estudios recientes han sugerido lo contrario⁽⁵⁸⁰⁾.
 5. Ser fácil de usar e interactivo, lo que permitirá al médico evaluar cómo se puede modificar el riesgo individual de un paciente.
 6. Predecir eventos hemorrágicos importantes (incluidos problemas relacionados con heridas), que están influenciados por el tipo de quimioprofilaxis elegida.
 7. Que distinga claramente entre embolia pulmonar (EP), trombosis venosa profunda (TVP) proximal y TVP distal, ya que cada una puede tener diferentes factores de riesgo, así como diferentes implicaciones con respecto al tratamiento.
 8. Incluir validación externa, idealmente en un contexto global, en múltiples estudios consistentes y a través de varias subespecialidades. Por ejemplo, el aumento exponencial del riesgo trombótico con la presencia de múltiples comorbilidades se ha demostrado en otras especialidades, pero necesita ser investigado en la población de artroplastia.

Se pueden utilizar herramientas de aprendizaje automático para identificar las interacciones entre múltiples factores de riesgo. Se realizó una revisión sistemática de la literatura que incluyó solo documentos relacionados con el desarrollo o la validación de un modelo de estratificación del riesgo. Se excluyeron los trabajos que involucraban tratamientos no quirúrgicos. Los trabajos también fueron excluidos si solo se evaluó el TEV preoperatorio. Nuestra búsqueda bibliográfica arrojó 513 artículos potencialmente relevantes. De ellos, 426 fueron excluidos en función de títulos/resúmenes y 87 artículos de texto completo fueron revisados. De estos 87 artículos, solo 10 estudios cumplie-

ron con los criterios antes mencionados; 8 artículos incluidos del conjunto total evaluaron pacientes con artroplastias, 1 artículo incluyó a pacientes con traumatismos en las extremidades inferiores y 1 artículo incluyó a pacientes con traumatismos de pie y tobillo. No se identificaron ensayos controlados aleatorizados. Solo 1 estudio evaluó prospectivamente a los pacientes. El número de las variables en una sola puntuación del riesgo osciló entre 5 y 25. Se identificaron 7 puntuaciones de riesgo diferentes o protocolos institucionales. El número de pacientes incluidos en los estudios osciló entre 217 y 1.721.806. Realizamos nuestra evaluación de estos modelos de estratificación de riesgo (**Tabla III**) en comparación con el ideal mencionado anteriormente.

En general, la mayoría de las puntuaciones de riesgo identificaron factores de riesgo similares asociados con TEV. Si bien diferían en el peso relativo dado a cada variable en el sistema de puntuación, todas las puntuaciones fueron similares en su intento de estratificar a los pacientes en grupos de riesgo, suponiendo que esto debería orientar la elección de la quimioprofilaxis. El umbral específico que fue elegido afecta en última instancia el rendimiento (es decir, la sensibilidad y la especificidad) de la puntuación del riesgo individual. La puntuación de riesgo de Caprini representa un excelente ejemplo. Si bien esta puntuación sirvió a la comunidad médica y quirúrgica durante muchos años y ha tenido gran éxito fuera de la ortopedia, no es ampliamente aceptada en ortopedia, ya que la puntuación umbral original de 5 coloca automáticamente a todos los pacientes ortopédicos en el grupo de alto riesgo. Obviamente, esto daría como resultado la captura de todos los eventos de TEV (es decir, alta sensibilidad), pero a costa de una especificidad extremadamente baja. Reconociendo este problema, un estudio reciente investigó el umbral óptimo (maximizando la sensibilidad y la especificidad) para estratificar a los pacientes y encontró que una puntuación de 10 era ideal, por lo que mejora la especificidad a expensas de la sensibilidad. Elegir este umbral para la profilaxis daría lugar a la prescripción de warfarina u otras alternativas sin ácido acetilsalicílico (AAS) a casi el 40% de los pacientes.

Otros sistemas de puntuación identificaron diferentes y a veces arbitrarios umbrales que definen a los pacientes de “alto riesgo”, lo que da como resultado que entre el 1,8 y el 9,3% de los pacientes se incluyan en esta categoría. Esto afecta la interpretación de cada puntuación de riesgo y no permite una comparación directa de su desempeño a través de diferentes estudios. El establecimiento de un umbral común aceptable por encima del cual los pacientes deben ser considerados de “alto

Tabla III. Studies included in the systematic review									
Study (country, year)	Data source	Population (Sample size)	Predictors	External validation	Includes procedure specific risk factors	Chemo-prophylaxis included in the model	Endpoint that was statistically assessed	Key findings	
Dauty (France, 2012) ⁽⁵⁸⁹⁾	Institutional data (at least 4 centers; both public and private)	TKA (primary/revision not mentioned) (n = 272)	RAPT score	No	No	No	Symptomatic DVT	RAPT score < 6 was associated with a 3.0 relative risk for DVT	
Saraças (South Africa, 2013) ⁽⁵⁹⁰⁾	Single institution	Foot and ankle surgeries (n = 216)	Caprini score	Yes	No	No	Any documented DVT or PE	No significant difference in number of risk factors in the VTE and non-VTE groups, 90.9% of patients in the VTE group and 73.7% of patients in the non-VTE group had a total risk factor score of \pm 5 (no statistical comparison provided)	
Parvizi (USA, 2014) ⁽⁵⁷¹⁾	Single institution	TKA and THA (primary and revision) (n = 26,391)	Knee surgery, CCI, atrial fibrillation, postoperative DVT, COPD, anemia, depression, BMI	No	Limited	No	Symptomatic PE	Patients were classified into low- (0.35%), medium-(1.4%), and high- (9.3%) risk categories	
Nam (USA, 2015) ⁽⁵⁸⁷⁾	Single institution	THA (Primary and hip revision) and hip resurfacing (n = 1,859)	Institutional protocol: Age (> 70), previous DVT, active cancer, hyper-coagulability, multiple comorbidities, morbid obesity, family history of VTE, immobility.	Yes (Prospective)	No	No	Symptomatic DVT or PE	75.4% were categorized as routine risk and 24.6% as high risk. The cumulative rate of VTE was 0.5% in the routine and 0.5% in the high-risk cohort within 6 weeks postoperatively (p = 1.00). Patients in the routine risk cohort had a lower rate of major bleeding (0.5% vs. 2.0%, p = 0.006) and wound complications (0.2% vs. 1.2%, p = 0.01)	
Parvizi (USA, 2016) ⁽⁵⁷²⁾	Nationwide Inpatient Sample	TKA and THA (primary and revision) (n = 1,721,806)	VTEstimator	Yes, On institutional data. (n = 25,775)	Limited	No	Any documented DVT or PE	A score above 75 was provisionally chosen to dichotomize patients into low- and high-risk. Above this threshold, the rate of VTE in the NIS group was 1.68% and 3.85% in the validation group	

Tabla III. Studies included in the systematic review (continued)									
Study (country, year)	Data source	Population (Sample size)	Predictors	External validation	Includes procedure specific risk factors	Chemo-prophylaxis included in the model	Endpoint that was statistically assessed	Key findings	
Bohl (USA, 2016) ⁽⁵⁸¹⁾	American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program	Primary TKA and THA (n = 118,473)	Age, sex, BMI, preoperative hematocrit, knee surgery.	Yes, On institutional data. (n = 17,384)	No	No	Symptomatic PE	Patients with a score between 9 and 12 had an increased risk of PE in the validation group (2.6%)	
Bateman (USA, 2017) ⁽⁵⁸⁵⁾	Single institution	Primary TKA and THA (n = 363)	Caprini and VTEstimator	Yes	No	No	Symptomatic PE and DVT	Mean Caprini and VTEstimator scores were not different between those who did and did not develop VTE	
Dashe (USA, 2019) ⁽⁵⁸⁶⁾	Single institution	Lower extremity fractures grouped into "low"-risk (isolated foot and ankle) and "high"-risk (pelvis and acetabulum)	Knee surgery, CCI, atrial fibrillation, postoperative DVT, COPD, anemia, depression, BMI	No	Limited	No	Any documented DVT or PE before or after surgery.	Caprini score was not different between "low-" and "high-" risk fractures. The cutoff that best-predicted VTE events based on receiveroperating curves was 12 (c = 0.74) in the high-risk group, 11 (c = 0.79) in the low-risk group.	
Krauss (USA, 2019) ⁽⁵⁸²⁾	Single institution	TKA and THA (n = 1,078)	Institutional protocol and Caprini score	Yes	No	Reported but not statistically evaluated	Symptomatic PE and DVT	Patients were dichotomized based on a threshold score of 10, 7/394 in the high-risk group developed VTE compared to 1/684 in the low-risk group.	
Gold (USA, 2020) ⁽⁵⁸³⁾	Single institution	Primary TKA and THA (n = 2,155)	Caprini score	Yes	No	Taken into consideration for validation	Symptomatic PE and DVT	Higher Caprini scores (continuous and dichotomized with a threshold of 11) were not associated with increased VTE risk when controlling for VTE chemoprophylaxis	

BMI: body mass index; CCI: Charlson comorbidity index; COPD: chronic obstructive pulmonary di-sease; DVT: deep venous thrombosis; NIS: nationwide inpatient simple; PE: pulmonary embolism; RAPT: risk assessment and prediction tool; THA: total hips arthroplasty; TKA: total knee arthroplasty; VTE: venous thromboembolism

riesgo” puede ayudar a estandarizar estas puntuaciones de riesgo. No obstante, la suposición de que los pacientes de “alto riesgo” pueden requerir anticoagulación más agresiva sigue siendo polémica, ya que estudios recientes han sugerido que el AAS puede ser apropiado para grupos de pacientes de alto riesgo⁽⁵⁸⁰⁾.

Con los avances en el campo del aprendizaje automático y teniendo en cuenta que los datos institucionales actuales incluyen pacientes de “alto riesgo” que reciben AAS, una forma más personalizada del enfoque de la estratificación del riesgo puede ser factible. En vez de clasificar a los pacientes en grupos, puede ser posible reportar la probabilidad específica de TEV para pacientes individuales y permitir a los médicos tomar su propia decisión con respecto a la quimioprofilaxis óptima en función de su evaluación de lo que es un riesgo “aceptable”.

Carecemos de validación externa para todos los estudios. Los estudios incluidos podrían subdividirse en términos generales en estudios que evalúan sistemas de puntuación formulados y evaluados dentro de la misma cohorte o en una reserva de pacientes⁽⁵⁷²⁻⁵⁸¹⁾, y otros estudios que validan una puntuación o protocolo existente⁽⁵⁸²⁻⁵⁸⁷⁾. La mayoría de los estudios que mostraron resultados alentadores y validación externa fueron realizados por los mismos autores que desarrollaron la escala, lo que genera preocupaciones con respecto a la reproducibilidad y la generalización. Nam *et al.*⁽⁵⁸⁷⁾ conforman el único grupo que evaluó prospectivamente su protocolo institucional y así pudieron tener en cuenta la influencia de la quimioprofilaxis en su evaluación. Usando un protocolo simple, clasificaron a los pacientes en grupos de riesgo “rutinario” (75,4%) o “alto” (24,6%), y mostraron una tasa del 0,5% de TEV en ambos grupos. Si su protocolo simplemente era capturar a todos los pacientes de “alto riesgo” o si la tasa de TEV fue afectada por el uso de anticoagulación más agresiva en el grupo de “alto riesgo” sigue siendo discutible. La puntuación de Caprini fue la única en ser evaluada por grupos externos y en campos aparte del reemplazo articular, en un estudio⁽⁵⁸⁵⁾ en el que también se evaluó la puntuación de la aplicación *VTEstimator*. Bateman *et al.*⁽⁵⁸⁵⁾ evaluaron retrospectivamente la puntuación de Caprini y *VTEstimator* en un grupo de 363 pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR) y artroplastia total de cadera (ATC). No pudieron mostrar una asociación entre las puntuaciones medias y el riesgo de TEV. Sin embargo, el estudio sufrió de muchos problemas metodológicos, incluido el pequeño tamaño de la muestra, la baja tasa de eventos (solo 10 TEV), la incapacidad

para evaluar las puntuaciones adecuadamente debido a la falta de datos y la evaluación de las puntuaciones como variable continua en oposición a una variable categórica para la estratificación del riesgo⁽⁵⁸⁸⁾. Krauss *et al.*⁽⁵⁸²⁾ compararon un protocolo institucional con la puntuación de Caprini y demostraron que usando un umbral de 10, este último pudo capturar 7 de 8 TEV en comparación con solo 1 evento que se capturó con el primero. En particular, se eligió un umbral de 10 para optimizar los resultados de la puntuación de Caprini dentro de esa cohorte específica (usando el índice de Youden) y, por lo tanto, no refleja una verdadera validación externa de la puntuación.

Más recientemente, en una cohorte de 2.155 pacientes con ATA, Gold *et al.*⁽⁵⁸³⁾ no pudieron encontrar una asociación entre puntuaciones altas de Caprini (cuando era evaluado de forma continua y categórica utilizando 11 como umbral) y el riesgo de TEV al tener en cuenta la quimioprofilaxis en un análisis multivariado. Fuera de la artroplastia articular, 2 son los estudios que han evaluado la puntuación de Caprini. Saragas *et al.*⁽⁵⁸⁶⁾ no lograron mostrar la utilidad de la puntuación de Caprini en un grupo heterogéneo de pacientes de pie y tobillo; sin embargo, usaron el umbral original de 5 puntos para estratificar a los pacientes y el tamaño de la muestra era demasiado pequeño para realizar análisis estadísticos. Dashe *et al.*⁽⁵⁸⁴⁾ examinaron un grupo de fracturas de las extremidades inferiores. La puntuación de Caprini no fue diferente entre fracturas con riesgo bajo (pie y tobillo aislados) y alto (pélvico/acetabular), aunque la última cohorte fue más propensa al TEV. Si bien el punto de corte óptimo para predecir TEV fue 11-12, el rendimiento real del *score* no podría ser verdaderamente evaluado. Además, el grupo estudiado incluía tanto TEV preoperatorio como postoperatorio, lo que dificulta interpretar los resultados. Otra limitación importante de todas excepto 2 de las puntuaciones de riesgo actuales es la inclusión de la EP y la TVP (proximal y distal) como un resultado combinado. Algunos estudios también incluyeron TVP distal asintomática y aislada, cuya importancia permanece desconocida. Además, hay evidencia que sugiere que la EP y la TVP son 2 entidades distintas y, por lo tanto, es posible que sea necesario sopesar los factores de riesgo individual de manera diferente con respecto a cada entidad.

En una cohorte de 1.078 pacientes, Krauss *et al.*⁽⁵⁸²⁾ pudieron capturar 7/394 TEV en los pacientes de “alto riesgo”, mientras que solo 1/684 de los pacientes de “bajo riesgo” tenían un TEV. Curiosamente, solo 1 de los 7 pacientes de “alto riesgo” tuvieron una EP, mientras que el único paciente

del grupo de “bajo riesgo” también tuvo una EP. Si uno fuera a considerar la EP como el resultado primario, la aparición de EP sería de hecho un evento esporádico y ninguna asociación con ninguna de las puntuaciones de riesgo se podría encontrar. En un análisis más detallado, el paciente con EP en el grupo de bajo riesgo se descubrió más tarde que tenía un factor trombofílico congénito, por lo que debería estar en la categoría de alto riesgo.

Finalmente, una limitación inherente a todos los sistemas actuales de puntuación es el fracaso de estas puntuaciones para dar cuenta de eventos hemorrágicos importantes o complicaciones de la herida. Las sensibilidades y especificidades de las diferentes puntuaciones afectan al resultado final dado el número de pacientes que reciben anticoagulación agresiva, como se ha mencionado anteriormente. Esto no solo puede tener un impacto financiero, también puede haber un efecto directo sobre el número de eventos hemorrágicos o complicaciones de la herida que podrían ocurrir en pacientes con profilaxis del TEV. Predecir estos eventos adversos puede ser tan importante como predecir el riesgo de TEV. Nam et al.⁽⁵⁸⁷⁾ informaron sobre el tratamiento del 75,4% de los pacientes de “riesgo rutinario” con AAS y el 24,6% de los pacientes de “alto riesgo” con warfarina. Si bien las tasas de TEV fueron del 0,5% en ambos grupos, los pacientes de la primera cohorte tenían una menor tasa de hemorragia mayor (0,5 frente a 2,0%; $p = 0,006$) y complicaciones de la herida (0,2 vs. 1,2%; $p = 0,01$) en comparación con este último grupo. Está claro que las decisiones que modifican el riesgo de TEV de un paciente también pueden afectar al riesgo de sangrado y las herramientas actuales de evaluación del riesgo deben tomar esto en cuenta. Como tal, el futuro de los sistemas de puntuación de riesgo de TEV también deberían incorporar el riesgo de eventos hemorrágicos y complicaciones de la herida.

Noam Shohat, Joseph A. Caprini, Pascal-André Vendittoli

Referencias

570. Zhang ZH, Shen B, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, Pei FX. Risk factors for venous thromboembolism of total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: a systematic review of evidences in ten years. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Feb 10;16:24.
571. Parvizi J, Huang R, Raphael IJ, Arnold WV, Rothman RH. Symptomatic pulmonary embolus after joint arthroplasty: stratification of risk factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Mar;472(3):903-12.
572. Parvizi J, Huang R, Rezapoor M, Bagheri B, Maltenfort MG. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):180-6.
573. Parvizi J. Dvt prophylaxis: risk stratification solutions. *Orthop Proc*. 2017;99-B(SUPP_7):40-40.
574. Januel JM, Chen G, Ruffieux C, Quan H, Douketis JD, Crowther MA, et al.; IMECCHI Group. Symptomatic in-hospital deep vein thrombosis and pulmonary embolism following hip and knee arthroplasty among patients receiving recommended prophylaxis: a systematic review. *JAMA*. 2012 Jan 18;307(3):294-303.
575. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
576. Bizien N, Noel-Savina E, Tromeur C, et al. Age is a major risk factor of venous thromboembolism (VTE). *Eur Respir J*. 2011;38(Suppl 55).
577. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):19-16.
578. Abdol Razak NB, Jones G, Bhandari M, Berndt MC, Metharom P. Cancer-Associated Thrombosis: An Overview of Mechanisms, Risk Factors, and Treatment. *Cancers (Basel)*. 2018 Oct 11;10(10):380.
579. Warren JA, Sundaram K, Anis HK, Kamath AF, Higuera CA, Pizzini NS. Have Venous Thromboembolism Rates Decreased in Total Hip and Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2020 Jan;35(1):259-64.
580. Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin Is as Effective as and Safer Than Warfarin for Patients at Higher Risk of Venous Thromboembolism Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep; 31(9)(Suppl):83-6.
581. Bohl DD, Maltenfort MG, Huang R, Parvizi J, Lieberman JR, Della Valle CJ. Development and Validation of a Risk Stratification System for Pulmonary Embolism After Elective Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep; 31(9)(Suppl):187-91.
582. Krauss ES, Segal A, Cronin M, Dengler N, Lesser ML, Ahn S, Caprini JA. Implementation and Validation of the 2013 Caprini Score for Risk Stratification of Arthroplasty Patients in the Prevention of Venous Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019 Jan-Dec;25:1076029619838066.
583. Gold PA, Ng TY, Coury JR, Garbarino LJ, Sodhi N, Mont MA, Scuderi GR. Can the Caprini score predict thromboembolism and guide pharmacologic prophylaxis after primary joint arthroplasty? *J Orthop*. 2020 Jul 23;21:345-9.
584. Dashe J, Parisien RL, Pina M, De Giacomo AF, Tornetta P 3rd. Is the Caprini Score Predictive of Venothromboembolism Events in Orthopaedic Fracture Patients? *J Orthop Trauma*. 2019 Jun;33(6):269-75.
585. Bateman DK, Dow RW, Brzezinski A, Bar-Eli HY, Kayiaros ST. Correlation of the Caprini Score and Venous Thromboembolism Incidence Following Primary Total Joint Arthroplasty-Results of a Single-Institution Protocol. *J Arthroplasty*. 2017 Dec;32(12):3735-41.
586. Saragas NP, Ferrao PNF, Saragas E, Jacobson BF. The impact of risk assessment on the implementation of venous thromboembolism prophylaxis in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Surg*. 2014 Jun;20(2):85-9.
587. Nam D, Nunley RM, Johnson SR, Keeney JA, Clohisey JC, Barrack RL. Thromboembolism Prophylaxis in Hip Arthroplasty: Routine and High Risk Patients. *J Arthroplasty*. 2015 Dec;30(12):2299-303.
588. Diaz Quintero LA, Fuentes HE, Salazar Adum JP, Tafur AJ, Kudrna JC, Caprini JA. Letter to the Editor on “Correlation of the Caprini Score and Venous Thromboembolism Incidence Following Primary Total Joint Arthroplasty-Results of a Single-Institution Protocol”. *J Arthroplasty*. 2018 Aug;33(8):2697-8.
589. Dauty M, Schmitt X, Menu P, Rousseau B, Dubois C. Using the Risk Assessment and Predictor Tool (RAPT) for patients after total knee replacement surgery. *Ann Phys Rehabil Med*. 2012 Feb;55(1):4-15.

Pregunta 25: ¿Existe un sistema de estratificación del riesgo para predecir eventos hemorrágicos mayores después de procedimientos de cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: no hay un sistema de estratificación del riesgo formal disponible

para predecir hemorragias mayores o eventos posteriores a procedimientos ortopédicos. Una declaración de consenso reciente limitada a pacientes en anticoagulación oral crónica que van a someterse a procedimientos quirúrgicos específicos estratifica el riesgo de eventos hemorrágicos (alto, bajo/moderado y mínimo).

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 98,07%; en desacuerdo: 0,48%; abstención: 1,45% (consenso fuerte).

Justificación: el sangrado es una consecuencia adversa común después de los procedimientos ortopédicos electivos y debidos a trauma. Principalmente puede ocurrir pérdida de sangre que puede resultar en una cirugía adicional, morbilidad cardiopulmonar, infección, coagulopatía, hipotermia, aumento de estancias y costos hospitalarios o incluso mortalidad⁽⁵⁹⁰⁻⁵⁹²⁾. Es posible que se requieran transfusiones de sangre alogénica para controlar la pérdida de sangre importante, pero también están asociados a otros riesgos incluyendo la transmisión viral y la incompatibilidad⁽⁵⁹³⁾. La pérdida de sangre después de la cirugía ortopédica es multifactorial y probablemente relacionada con un número de factores del paciente, el cirujano y el procedimiento. Dos grandes estudios de cohortes que incluyeron un total de casi 4.500 pacientes informaron del riesgo de sangrado mayor después de la cirugía ortopédica hasta en un 5,4%⁽⁵⁹⁴⁻⁵⁹⁵⁾. El uso frecuente de profilaxis farmacológica para el tromboembolismo venoso (TEV) para muchos procedimientos ortopédicos también puede aumentar el riesgo de hemorragia mayor⁽⁵⁹⁶⁾. Si el riesgo de sangrado mayor después de una cirugía ortopédica pudiera predecirse de forma fiable antes de la operación y/o intraoperatoriamente, entonces puede ser posible implementar estrategias para reducir la pérdida de sangre y los eventos adversos asociados. Nosotros realizamos una revisión sistemática de la literatura (véase el apéndice 25 para la estrategia de búsqueda)* para responder a la preguntas de investigación “¿Existe un sistema de estratificación del riesgo para la predicción de hemorragias mayores posteriores a procedimientos ortopédicos?”

Actualmente, no existe un sistema de estratificación del riesgo formal general disponible para predecir eventos hemorrágicos mayores después de procedimientos ortopédicos. Además, muchos de los estudios sobre sangrado mayor después de procedimientos ortopédicos exploran los factores de riesgo quirúrgicos y no discuten el impacto de los agentes anticoagulantes para la profilaxis del TEV. Una re-

ciente declaración de consenso de la International Society on Thrombosis and Haemostasis sí estratifica el riesgo de sangrado debido al procedimiento en un subconjunto de pacientes en tratamiento de anticoagulación oral crónica antes de la operación en 3 grupos (alto, bajo/moderado y mínimo). La estratificación del riesgo es limitada debido a que se basa únicamente en el procedimiento quirúrgico específico realizado⁽⁵⁹⁷⁾. Procedimientos ortopédicos de alto riesgo de sangrado, definidos como un riesgo a 30 días de sangrado mayor al 2%, incluyen: i) cirugía ortopédica mayor, incluido el reemplazo de hombro; ii) cirugía mayor con lesión tisular extensa; iii) cirugía de columna; y iv) cualquier operación mayor que dure más de 45 minutos. Procedimientos ortopédicos con riesgo de sangrado bajo/moderado, definido como un riesgo de sangrado mayor a 30 días de hasta el 2%, incluyen: artroscopia, cirugía de pie y mano. Ningún procedimiento ortopédico se define dentro de la categoría de riesgo mínimo de sangrado.

En una cohorte de 3.082 pacientes sometidos a cirugía de cadera, rodilla o columna que eran predominantemente electivos, Oberweis *et al.* identificaron el tipo de procedimiento como predictor independiente de hemorragia mayor⁽⁵⁹⁵⁾. El análisis multivariado mostró que la cirugía de columna se asoció con el mayor riesgo de hemorragia mayor, con el riesgo de hemorragia mayor siendo un 81 y un 65% menor en pacientes sometidos a cirugía de rodilla y cirugía de cadera, respectivamente, en comparación con la cirugía de columna.

Varios estudios han investigado predictores de sangrado mayor después de procedimientos ortopédicos electivos y de trauma específicos. En estos estudios, los resultados evaluados fueron con mayor frecuencia los requerimientos de transfusiones de sangre y/o el volumen de pérdida de sangre medido en una variedad de formas. Es importante destacar que, como resultado del aumento del riesgo de TEV después de muchos procedimientos ortopédicos, a los pacientes se les administra profilaxis del TEV para reducir su riesgo. Sin embargo, estos agentes anticoagulantes se asocian con un mayor riesgo de hemorragia mayor en el postoperatorio. Varios estudios han destacado las diferencias en el riesgo de eventos hemorrágicos mayores entre agentes profilácticos⁽⁵⁹⁸⁻⁶⁰³⁾. La mayoría de los estudios que investigan predictores de hemorragia mayor posterior a procedimientos ortopédicos han incluido pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) primaria y artroplastia total de rodilla (ATR). Los estudios han informado un aumento del riesgo de transfusión

* El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en jbsj.org (<http://links.lww.com/JBJS/G903>).

de sangre después de ATC y ATR primarias con una menor concentración de hemoglobina preoperatoria, menor peso corporal del paciente o índice de masa corporal (IMC), mayor edad al momento de la cirugía, sexo femenino, mayor tiempo operatorio y en pacientes con antecedentes de cáncer, enfermedad de las arterias coronarias o enfermedad pulmonar obstructiva y pacientes sometidos a ATR bilaterales^(595,604-614). Los estudios también encontraron un riesgo reducido de transfusión de sangre alogénica en pacientes que reciben ácido tranexámico tópico después de ATC primaria⁽⁶⁰⁵⁾ y en pacientes que reciben sangre extraída con sistemas de recuperación de sangre en ATR primaria⁽⁶¹⁵⁾.

Además, muchos estudios han analizado el impacto que tiene la profilaxis del TEV en eventos hemorrágicos mayores después de procedimientos de artroplastias. Lindquist *et al.*, en un estudio de cohorte retrospectivo, analizaron el impacto de la profilaxis del TEV en las tasas de sangrado mayor después de ATR; pacientes con ácido acetilsalicílico (AAS) y enoxaparina se asociaron con un menor riesgo de sangrado mayor que los pacientes tratados con rivaroxabán⁽⁶⁰²⁾. Mientras que Lassen *et al.* compararon rivaroxabán y enoxaparina sin demostrar diferencias significativas en los eventos de sangrado postoperatorio⁽⁶⁰¹⁾, Anderson *et al.* no informaron diferencias entre eventos de sangrado mayor en pacientes sometidos a artroplastia total entre AAS y rivaroxabán⁽⁵⁹⁸⁾. Además, un estudio de Jacob *et al.* ha identificado que el clopidogrel, un antiplaquetario, incide en un mayor riesgo de sangrado postoperatorio⁽⁶⁰⁰⁾.

La artroplastia de revisión de cadera y rodilla se asocia con un aumento de la pérdida de sangre en comparación con los procedimientos primarios⁽⁶⁰⁴⁾. En una cohorte de 210 pacientes sometidos a ATC de revisión, los predictores independientes de la transfusión de sangre alogénica fueron la baja concentración de hemoglobina preoperatoria, el bajo peso corporal del paciente, la pérdida de sangre durante la operación y la ausencia de rescate celular perioperatorio⁽⁶¹⁶⁾. En otra cohorte de 146 ATC de revisión, la pérdida de sangre y el riesgo de transfusión se asociaron con factores del paciente, como el sexo masculino, la edad avanzada, una baja concentración de hemoglobina preoperatoria y también se asociaron con factores quirúrgicos, incluyendo revisiones del componente femoral y de ambos componentes (en comparación con las revisiones acetabulares) y revisión de componentes cementados⁽⁶¹⁷⁾.

En estudios que evaluaron pacientes sometidos a corrección quirúrgica de escoliosis idiopática, una mayor pérdida de sangre se asoció con ángulos de Cobb totales preoperatorios más grandes, número creciente de niveles vertebrales fusionados, mayor

número de tornillos utilizados y tiempos operatorios más prolongados⁽⁶¹⁸⁻⁶²⁰⁾. Un estudio de 311 pacientes sometidos a instrumentación espinal posterior y fusión para escoliosis idiopática del adolescente informó que la variable más fuertemente asociada con la pérdida de sangre fue el número de niveles fusionados; la fusión de 12 o más niveles tenía una probabilidad de más del 10% de hemorragia mayor⁽⁶¹⁹⁾.

Después de 169 osteotomías periacetabulares realizadas por displasia acetabular, una mayor duración de la cirugía fue correlacionada con un aumento de la pérdida de sangre, mientras que otros factores como la edad del paciente, el IMC, la artrotomía y la anestesia utilizada no se asociaron con pérdida sanguínea⁽⁶²¹⁾. La pérdida de sangre aumentó en un 11,1% por hora de cirugía. En una cohorte de 546 pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera, los predictores independientes de pérdida de sangre fueron el tipo de cirugía, el uso preoperatorio de AAS, la hipotensión intraoperatoria y la hemorragia gastrointestinal o la ulceración⁽⁶²²⁾. En términos del tipo de cirugía realizada, en comparación con el tornillo dinámico de cadera (*dynamic hip screw* -DHS-), el enclavado intramedular se asoció con un aumento de la pérdida de sangre. El uso de la fijación con tornillo/clavija y el uso de la artroplastia se asociaron con una reducción de la pérdida de sangre en comparación con la fijación con DHS⁽⁶²²⁾.

En un estudio de 212 pacientes que se sometieron a un reemplazo de hombro por trauma o por indicaciones electivas, los predictores de transfusión de sangre fueron los niveles preoperatorios de hemoglobina menores de 12,15 g/dL y los niveles de hemoglobina del primer día postoperatorio menores de 10,0 g/dL⁽⁶²³⁾.

Si bien muchos se enfocan en la importancia de identificar los factores de riesgo de eventos hemorrágicos mayores, la mayoría de los estudios no se enfocan en la incidencia de hemorragia mayor como resultado de las diferencias tanto en los factores de riesgo del paciente como en los agentes usados para la profilaxis del TEV. Beyer-Westendorf *et al.* analizaron las diferencias en las tasas de sangrado entre rivaroxabán y fondaparinux en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, identificando al rivaroxabán como asociado con una disminución del riesgo de hemorragia⁽⁵⁹⁹⁾. Además, el metaanálisis de Nur-Mohamed *et al.* no encontró diferencias significativas en el riesgo de sangrado entre los de heparina bajo peso molecular (HBPM) y heparina estándar después de cirugía ortopédica⁽⁶⁰³⁾. Desafortunadamente, la literatura sobre la estratificación del riesgo de sangrado se limita a comparaciones discretas entre un subconjunto de anticoagulantes; ninguno ha podido investigar a fondo el riesgo de eventos hemorrágicos mayores a través de

la variedad de agentes anticoagulantes disponibles para pacientes sometidos a cirugía ortopédica. Debido a las diferencias en la demografía de los pacientes, es importante identificar la relación entre los factores de riesgo y las variables clínicas, como la profilaxis del TEV, para predecir y estratificar adecuadamente el riesgo del paciente antes de la operación.

La investigación futura debería centrarse en desarrollar y validar un sistema de estratificación del riesgo para predecir eventos de hemorragias graves después de procedimientos ortopédicos tanto electivos como debidos a trauma que ponga un mayor énfasis en uso de los agentes profilácticos del TEV. Cualquier sistema de estratificación del riesgo debe considerar factores del paciente y del procedimiento, así como la anticoagulación postoperatoria, y debe aspirar a ser generalizable a la población de interés en lugar de subgrupos limitados.

Gulraj S. Matharu, Michael R. Whitehouse

Referencias

590. Vera-Llonch M, Hagiwara M, Oster G. Clinical and economic consequences of bleeding following major orthopedic surgery. *Thromb Res.* 2006;117(5):569-77.
591. Kim JL, Park JH, Han SB, Cho IY, Jang KM. Allogeneic Blood Transfusion Is a Significant Risk Factor for Surgical-Site Infection Following Total Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. *J Arthroplasty.* 2017 Jan;32(1):320-5.
592. Everhart JS, Sojka JH, Mayerson JL, Glassman AH, Scharschmidt TJ. Perioperative Allogeneic Red Blood-Cell Transfusion Associated with Surgical Site Infection After Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2018 Feb 21;100(4):288-94.
593. Fong IW. Blood Transfusion-Associated Infections in the Twenty-First Century: New Challenges. *Current Trends and Concerns in Infectious Diseases.* 2020:191-215.
594. Zufferey PJ, Ollier E, Delavenne X, Laporte S, Mismetti P, Duffull SB. Incidence and risk factors of major bleeding following major orthopaedic surgery with fondaparinux thromboprophylaxis. A time-to-event analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2018 Oct;84(10):2242-51.
595. Oberweis BS, Nukala S, Rosenberg A, Guo Y, Stuchin S, Radford MJ, Berger JS. Thrombotic and bleeding complications after orthopedic surgery. *Am Heart J.* 2013 Mar;165(3):427-33.e1.
596. Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 1;180(3):376-84.
597. Spyropoulos AC, Brohi K, Caprini J, Samama CM, Siegal D, Tafur A, et al.; SSC Subcommittee on Perioperative and Critical Care Thrombosis and Haemostasis of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Scientific and Standardization Committee Communication: Guidance document on the periprocedural management of patients on chronic oral anticoagulant therapy: Recommendations for standardized reporting of procedural/surgical bleed risk and patient-specific thromboembolic risk. *J Thromb Haemost.* 2019 Nov;17(11):1966-72.
598. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med.* 2018 Feb 22;378(8):699-707.
599. Beyer-Westendorf J, Förster K, Pannach S, Ebertz F, Gelbricht V, Thiemé C, et al. Rates, management, and outcome of rivaroxaban bleeding in daily care: results from the Dresden NOAC registry. *Blood.* 2014 Aug 7;124(6):955-62.
600. Jacob AK, Hurley SP, Loughran SM, Wetsch TM, Trousdale RT. Continuing clopidogrel during elective total hip and knee arthroplasty: assessment of bleeding risk and adverse outcomes. *J Arthroplasty.* 2014 Feb;29(2):325-8.
601. Lassen MR, Gent M, Kakkar AK, Eriksson BI, Homering M, Berkowitz SD, Turpie AG. The effects of rivaroxaban on the complications of surgery after total hip or knee replacement: results from the RECORD programme. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Nov;94(11):1573-8.
602. Lindquist DE, Stewart DW, Brewster A, Waldroup C, Odle BL, Burchette JE, El-Bazouni H. Comparison of Postoperative Bleeding in Total Hip and Knee Arthroplasty Patients Receiving Rivaroxaban, Enoxaparin, or Aspirin for Thromboprophylaxis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018 Nov;24(8):1315-21.
603. Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Büller HR, Dekker E, Hommes DW, Vandenbroucke JP, Briët E. Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery: a meta-analysis. *Lancet.* 1992 Jul 18;340(8812):152-6.
604. Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1999 Jan;81(1):2-10.
605. Qiu J, Sun X, Zhang W, Ke X, Yang G, Zhang L. Effect of topical tranexamic acid in total hip arthroplasty patients who receive continuous aspirin for prevention of cardiovascular or cerebrovascular events: A prospective randomized study. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019 Nov;105(7):1327-32.
606. Aderinto J, Brenkel JJ. Pre-operative predictors of the requirement for blood transfusion following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2004 Sep;86(7):970-3.
607. Carling MS, Jeppson A, Eriksson BI, Brisby H. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. *J Orthop Surg Res.* 2015 Mar 28;10:48.
608. Guerin S, Collins C, Kapoor H, McClean I, Collins D. Blood transfusion requirement prediction in patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty. *Transfus Med.* 2007 Feb;17(1):37-43.
609. Jones HW, Savage L, White C, Goddard R, Lumley H, Kashif F, Gurusamy K. Postoperative autologous blood salvage drains—are they useful in primary uncemented hip and knee arthroplasty? A prospective study of 186 cases. *Acta Orthop Belg.* 2004 Oct;70(5):466-73.
610. Rosencher N, Kerckamp HE, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, et al.; OSTHEO Investigation. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion.* 2003 Apr;43(4):459-69.
611. Tay YW, Woo YL, Tan HC. Routine pre-operative group cross-matching in total knee arthroplasty: A review of this practice in an Asian population. *Knee.* 2016 Mar;23(2):306-9.
612. Goyal N, Kaul R, Harris IA, Chen DB, MacDesi SJ. Is there a need for routine post-operative hemoglobin level estimation in total knee arthroplasty with tranexamic acid use? *Knee.* 2016 Mar;23(2):310-3.
613. Mesa-Ramos F, Mesa-Ramos M, Maquieira-Canosa C, Carpintero P. Predictors for blood transfusion following total knee arthroplasty: a prospective randomised study. *Acta Orthop Belg.* 2008 Feb;74(1):83-9.
614. Glynn A, McCarthy T, McCarroll M, Murray P. A prospective audit of blood usage post primary total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2006 Jan;72(1):24-8.
615. Steinberg EL, Ben-Galim P, Yaniv Y, Dekel S, Menahem A. Comparative analysis of the benefits of autotransfusion of blood by a shed blood collector after total knee replacement. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2004 Mar;124(2):114-8.

616. Walsh TS, Palmer J, Watson D, Biggin K, Seretny M, Davidson H, et al. Multicentre cohort study of red blood cell use for revision hip arthroplasty and factors associated with greater risk of allogeneic blood transfusion. *Br J Anaesth.* 2012 Jan;108(1):63-71.
617. Mahadevan D, Challand C, Keenan J. Revision total hip replacement: predictors of blood loss, transfusion requirements, and length of hospitalisation. *J Orthop Traumatol.* 2010 Sep;11(3):159-65.
618. Guay J, Haig M, Lortie L, Guertin MC, Poitras B. Predicting blood loss in surgery for idiopathic scoliosis. *Can J Anaesth.* 1994 Sep;41(9):775-81.
619. Thompson ME, Kohring JM, McFann K, McNair B, Hansen JK, Miller NH. Predicting excessive hemorrhage in adolescent idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal instrumentation and fusion. *Spine J.* 2014 Aug 1;14(8):1392-8.
620. Ma L, Zhang J, Shen J, Zhao Y, Li S, Yu X, Huang Y. Predictors for blood loss in pediatric patients younger than 10 years old undergoing primary posterior hemivertebra resection: a retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019 Jun 22;20(1):297.
621. Lee CB, Kalish LA, Millis MB, Kim YJ. Predictors of blood loss and haematocrit after periacetabular osteotomy. *Hip Int.* 2013 Nov-Dec;23(Suppl 9):S8-13.
622. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br.* 2006 Aug;88(8):1053-9.
623. Jeong HJ, Kong BY, Rhee SM, Oh JH. Hemodynamic change and affecting factors after shoulder arthroplasty in the Asian population. *J Orthop Sci.* 2019 Jan; 24(1):95-102.

Pregunta 26: ¿Tiene algún papel la estratificación de los pacientes que van a someterse a procedimientos ortopédicos por riesgo de sangrado? Si es así, ¿debería modificarse la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en función del perfil de riesgo de sangrado?

Respuesta/Recomendación: dada la incidencia y los resultados de eventos graves hemorrágicos mayores después de procedimientos ortopédicos, definitivamente es necesario estratificar el riesgo antes de la cirugía. Si bien se ha puesto mucha atención en la identificación de factores de riesgo de TEV y existen múltiples pautas que intentan mitigar este riesgo, los eventos hemorrágicos mayores (EHM) son complicaciones graves que reciben menos atención. Injustificadamente, los EHM a menudo se reconocen como un resultado secundario y, por lo tanto, las cohortes son demasiado pequeñas para permitir el poder estadístico adecuado para examinar este tema. Mientras la literatura actual no puede respaldar un agente de quimioprofilaxis sobre el otro en términos de riesgo de EHM, es importante considerar que cualquier beneficio potencial en términos de reducción del riesgo de TEV debe sopesarse frente a un posible aumento del riesgo de hemorragia.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,21%; en desacuerdo: 0,93%; abstención: 1,86% (consenso fuerte).

Justificación: los EHM son complicaciones potenciales y graves después de procedimientos ortopédicos. En una reciente revisión sistemática, la tasa de sangrado clínicamente importante fue del 3%, lo que fue mucho mayor en comparación con la tasa de eventos de TEV⁽⁶²⁴⁾. Surge el interrogante de si nuestro enfoque ha sido demasiado en el TEV a expensas de las complicaciones hemorrágicas. Se ha demostrado que los EHM aumentan el riesgo de transfusiones de sangre y se han asociado a un mayor costo, estancia más prolongada, reacciones alérgicas y mayores tasas de trombosis venosa profunda (TVP), infecciones del sitio quirúrgico y mortalidad^(625,626). Por lo tanto, las estrategias de prevención de pérdida de sangre que incluyen el uso de ácido tranexámico, anestesia espinal, movilización temprana, alta el mismo día, uso de dispositivos de compresión y la transición al ácido acetilsalicílico (AAS) para la profilaxis han ganado popularidad en la última década y pueden tener un efecto beneficioso.

La medicina personalizada y la optimización del paciente, incluidos los modelos de estratificación del riesgo, han ganado popularidad en los últimos años y en la actualidad existen varias estrategias de estratificación del TEV disponibles^(627,628). El trabajo realizado en el campo del TEV nos ha enseñado que las diferentes características de los pacientes, las comorbilidades y todos los factores genéticos juegan un papel en el riesgo general de un evento. Como tal, la estratificación del riesgo de EHM puede conducir a una mejor evaluación y optimización preoperatoria, así como inducir diferentes alternativas intraoperatorias y postoperatorias para evitar este aumento del riesgo. Por lo tanto, la identificación de pacientes de alto riesgo para EHM es primordial antes de la cirugía ortopédica.

Para minimizar el sangrado y prevenir adecuadamente el TEV, es importante identificar a los pacientes que están en alto riesgo de EHM. Algunos estudios previos han mostrado varios factores de riesgo significativos para EHM después de la artroplastia total de articulación (ATA). En su estudio, Prasad *et al.* sugirieron que hay una pérdida de sangre perioperatoria significativa en los hombres, así como un mayor tiempo de torniquete y quirúrgico después de la artroplastia total de rodilla (ATR)⁽⁶²⁹⁾. Otro estudio de Pugely *et al.* demostró una menor tasa de transfusiones de sangre cuando se comparó la anestesia espinal con la anestesia general en pacientes sometidos a ATR⁽⁶³⁰⁾. Frisch *et al.* sugirieron que el sexo femenino, la edad, un mayor índice de masa corporal (IMC), el nivel de creatinina, el tipo de procedimiento (ATR comparado con ATC), el aumento del tiempo quirúrgico, la pérdida de sangre intraoperatoria, la hemoglo-

bina preoperatoria y los líquidos intraoperatorios pueden estar asociados con las tasas de transfusión de sangre postoperatoria⁽⁶³⁵⁾.

El tipo de quimioprofilaxis también puede desempeñar un papel significativo en el riesgo de EHM. En su estudio, Zufferey *et al.* encontraron que el riesgo de EHM con tromboprofilaxis con fondaparinux es más alto en los primeros días después de la operación. Los autores también sugirieron que el sexo masculino, un IMC más bajo y una mayor duración de la exposición al fármaco también puede aumentar el riesgo de sangrado mayor. Dado que fondaparinux se elimina por vía renal, en caso de insuficiencia renal moderada la reducción de la dosis del fármaco puede reducir el riesgo de hemorragia mayor⁽⁶³⁾. La International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) define el sangrado mayor como una transfusión de sangre de más de 2 unidades dentro del primer día de la cirugía⁽⁶³²⁾.

En la enfermedad de las arterias coronarias (EAC), la incidencia de eventos tromboticos y eventos hemorrágicos es mayor que en la población sin EAC. En la bibliografía sobre artroplastia, el término “hemorragia importante” incluye hemorragia intracraneal, hemorragia gastrointestinal, hemorragia que requiere más de 2 unidades de transfusión de sangre y formación de hematoma que requiere reoperación⁽⁶³³⁾. Oberweis *et al.* informaron que el tipo de procedimiento (cirugía columna > ATC > ATR), el cáncer activo, el sexo femenino, la EAC y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son factores de riesgo independientes para EHM⁽⁶³⁴⁾. Un sangrado perioperatorio previo y el cáncer activo se conocen como factores de riesgo de EHM después de procedimientos quirúrgicos^(635,636). En un estudio reciente, Tafur *et al.* encontraron que la hipertensión también es un factor de riesgo para el sangrado perioperatorio⁽⁶³⁷⁾.

En una revisión sistemática realizada por Borre *et al.*, en un grupo con 322.010 pacientes, los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un mayor riesgo de EHM (evidencia moderada)⁽⁶³⁸⁾. El índice internacional normalizado (*international normalized ratio* –INR–), la edad, ictus previo, presencia de cardiopatía, diabetes mellitus, el sexo, cáncer, la raza/etnicidad y el deterioro cognitivo también surgieron como factores de riesgo para EHM; sin embargo, la evidencia no es suficiente para sustentar estas conclusiones⁽⁶³⁸⁾.

Se comienzan a utilizar numerosos fármacos anticoagulantes para la profilaxis del TEV. Sin embargo, estos fármacos, especialmente los anticoagulantes potentes, pueden aumentar el riesgo de hemorragia^(639,641), lo que podría provocar infección articular periprotésica (IAP), duración prolongada

de la estancia hospitalaria y mayores gastos^(642,643). Las directrices de 2011 de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) sobre profilaxis del TEV recomiendan que se debe obtener un equilibrio para minimizar el sangrado al mismo tiempo que proporcionar una adecuada prevención del TEV⁽⁶⁴⁴⁾. Aunque el riesgo de TEV está bien definido, los factores de riesgo que pueden resultar en EHM en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos no están bien definidos. Identificar los factores de riesgo de sangrado y mantenerse alejado de los anticoagulantes potentes puede ayudar a los pacientes a evitar hemorragias y complicaciones relacionadas con la transfusión.

Rivaroxabán, un fármaco oral que es un inhibidor altamente selectivo del factor Xa, se encontró que es efectivo para prevenir el TEV y no está muy asociado con EHM⁽⁶⁴⁵⁾. En un estudio que comparó AAS y rivaroxabán en una cohorte de 3.424 pacientes; la tasa de EHM fue del 0,47% en el grupo de AAS y del 0,29% en el grupo de rivaroxabán. No hubo diferencia estadística significativa con respecto al sangrado entre estos 2 fármacos⁽⁶⁴⁶⁾. En un análisis conjunto de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III, Nieto *et al.* compararon dabigatrán, rivaroxabán y apixabán (nuevos anticoagulantes orales de acción directa –ACOD–) frente a enoxaparina con respecto a la tromboprofilaxis y las complicaciones hemorrágicas. Las tasas de EHM fueron similares en los pacientes tratados con ACOD (0,8%) frente a los tratados con enoxaparina (0,8%). En el mismo estudio, el grupo de rivaroxabán tenía más probabilidades de aumentar las tasas de EHM en comparación con el grupo de enoxaparina. En los otros ensayos, apixabán e, igualmente, dabigatrán fueron superiores a la enoxaparina en cuanto a los episodios hemorrágicos⁽⁶⁴⁷⁾. En un estudio de Vulcano *et al.*, encontraron el porcentaje de sangrado, sangrado menor y EHM como 0,3, 0 y 0,3%, respectivamente, para pacientes que recibieron AAS y de 1,6, 0,9 y 0,7%, respectivamente, para pacientes que recibieron warfarina. Aunque no es estadísticamente significativo, el AAS tiende a ser más seguro que la warfarina⁽⁶⁴⁸⁾. En 2017 una revisión sistemática realizada por Suen *et al.* que compara la heparina de bajo peso molecular (HBPM) con el grupo control, warfarina y dabigatrán reporta que el riesgo de episodios de sangrado en el sitio quirúrgico fue mayor en el grupo de HBPM en contraste con el control, warfarina y el grupo de dabigatrán. Y esta diferencia fue estadísticamente significativa en ambos grupos⁽⁶³⁹⁾. Varios estudios han demostrado una mayor incidencia de EHM con el uso de warfarina en comparación con AAS^(640,642). Nuestros resultados de búsqueda mostraron que no hay estu-

Tabla IV. Risk factors associated to MBE

- Older age
- Gender (female)
- Active cancer
- Surgical procedure type (Spine > THA > TKA)
- Anesthesia type (general > spinal)
- Intraoperative blood loss
- Increased creatinine level
- Preoperative hemoglobin level
- Increased surgical time
- Increased tourniquet time
- Hypertension
- History of previous bleeding

MBE: major bleeding event; THA: total hip arthroplasty; TKA: total knee arthroplasty

dios con un resultado primario destinado a definir los factores de riesgo para sangrado en pacientes sometidos a reemplazo articular. Los estudios de posibles factores de riesgo para EHM son cohortes retrospectivas. Además, estos factores de riesgo se informan principalmente como valores de resultados secundarios.

Con los datos disponibles, los posibles factores de riesgo de sangrado después de los procedimientos ortopédicos se enumeran en la **Tabla IV**. Para resumir, los EHM ocurren a un ritmo similar e incluso hay mayores tasas en comparación con los eventos de TEV^(624,646). Por lo tanto, es urgente la necesidad de modelos de estratificación del riesgo de EHM para pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos. Se requieren ECA con la potencia adecuada en la identificación de factores de riesgo asociados con EHM. Además, desarrollar una calculadora de puntuación de riesgo para el riesgo de sangrado es necesario para una mejor optimización del paciente, profilaxis para la pérdida de sangre y reducir las complicaciones relacionadas con las transfusiones de sangre.

Omer Serdar Hakyemez, Ibrahim Azboy

Referencias

624. Chan NC, Siegal D, Lauw MN, Ginsberg JS, Eikelboom JW, Guyatt GH, Hirsh J. A systematic review of contemporary trials of anticoagulants in orthopaedic thromboprophylaxis: suggestions for a radical reappraisal. *J Thromb Thrombolysis*. 2015 Aug;40(2):231-9.

625. Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silvertown CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014 Sep;29(9)(Suppl):189-92.

626. Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Dec 3;96(23):1945-51.

627. Parvizi J, Huang R, Rezapoor M, Bagheri B, Maltenfort MG. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):180-6.

628. Azboy I, Barrack R, Thomas AM, Haddad FS, Parvizi J. Aspirin and the prevention of venous thromboembolism following total joint

arthroplasty: commonly asked questions. *Bone Joint J*. 2017 Nov;99-B(11):1420-30.

629. Prasad N, Padmanabhan V, Mullaji A. Blood loss in total knee arthroplasty: an analysis of risk factors. *Int Orthop*. 2007 Feb;31(1):39-44.

630. Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Mendoza-Lattes S, Callaghan JJ. Differences in short-term complications between spinal and general anesthesia for primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Feb 6;95(3):193-9.

631. Zufferey P, Ollier E, Delavenne X, Laporte S, Mismetti P, Duffull SB. Incidence and risk factors of major bleeding following major orthopaedic surgery with fondaparinux thromboprophylaxis. A time-to-event analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Oct;84(10):2242-51.

632. Schulman S, Angerås U, Bergqvist D, Eriksson B, Lassen MR, Fisher W; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2010 Jan;8(1):202-4.

633. Azboy I, Groff H, Goswami K, Vahedian M, Parvizi J. Low-Dose Aspirin Is Adequate for Venous Thromboembolism Prevention Following Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2020 Mar;35(3):886-92.

634. Oberweis BS, Nukala S, Rosenberg A, Guo Y, Stuchin S, Radford MJ, Berger JS. Thrombotic and bleeding complications after orthopedic surgery. *Am Heart J*. 2013 Mar;165(3):427-33.e1.

635. Tafur AJ, McBane R 2nd, Wysokinski WE, Litin S, Daniels P, Slusser J, et al. Predictors of major bleeding in peri-procedural anticoagulation management. *J Thromb Haemost*. 2012 Feb;10(2):261-7.

636. Shaw JR, Douketis J, Le Gal G, Carrier M. Periprocedural interruption of anticoagulation in patients with cancer-associated venous thromboembolism: An analysis of thrombotic and bleeding outcomes. *J Thromb Haemost*. 2019 Jul;17(7):1171-8.

637. Tafur AJ, Clark NP, Spyropoulos AC, Li N, Kaplovitch E, MacDougall K, et al. Predictors of Bleeding in the Perioperative Anticoagulant Use for Surgery Evaluation Study. *J Am Heart Assoc*. 2020 Oct 20; 9(19):e017316.

638. Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, et al. Predicting Thromboembolic and Bleeding Event Risk in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Thromb Haemost*. 2018 Dec;118(12):2171-87.

639. Suen K, Westh RN, Churilov L, Hardidge AJ. Low-Molecular-Weight Heparin and the Relative Risk of Surgical Site Bleeding Complications: Results of a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Venous Thromboprophylaxis in Patients After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 Sep;32(9):2911-2919.e6.

640. Gesell MW, González Della Valle A, Bartolomé García S, Memsoudis SG, Ma Y, Haas SB, Salvati EA. Safety and efficacy of multimodal thromboprophylaxis following total knee arthroplasty: a comparative study of preferential aspirin vs. routine coumadin chemoprophylaxis. *J Arthroplasty*. 2013 Apr;28(4):575-9.

641. Nam D, Nunley RM, Johnson SR, Keeney JA, Clohysy JC, Barrack RL. The Effectiveness of a Risk Stratification Protocol for Thromboembolism Prophylaxis After Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Jun;31(6):1299-306.

642. Nam D, Nunley RM, Johnson SR, Keeney JA, Clohysy JC, Barrack RL. Thromboembolism Prophylaxis in Hip Arthroplasty: Routine and High Risk Patients. *J Arthroplasty*. 2015 Dec;30(12):2299-303.

643. Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: routine anticoagulation vs risk screening approach - a randomized study. *J Arthroplasty*. 2013 Dec;28(10):1868-73.

644. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al.; AAOs. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011 Dec;19(12):768-76.

645. Gómez D, Razmjou H, Donovan A, Bansal VB, Gollish JD, Murnaghan JJ. A Phase IV Study of Thromboembolic and Bleeding

Events Following Hip and Knee Arthroplasty Using Oral Factor Xa Inhibitor. *J Arthroplasty*. 2017 Mar;32(3):958-64.

646. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):699-707.
647. Nieto JA, Espada NG, Merino RG, González TC. Dabigatran, rivaroxaban and apixaban versus enoxaparín for thromboprophylaxis after total knee or hip arthroplasty: pool-analysis of phase III randomized clinical trials. *Thromb Res*. 2012 Aug;130(2):183-91.
648. Vulcano E, Gesell M, Esposito A, Ma Y, Memtsoudis SG, González Della Valle A. Aspirin for elective hip and knee arthroplasty: a multimodal thromboprophylaxis protocol. *Int Orthop*. 2012 Oct;36(10):1995-2002.

Pregunta 27: ¿Es útil la tromboelastografía (TEG) para predecir el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a procedimientos de cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: aunque previamente validada en otras subespecialidades quirúrgicas para predecir el TEV, la TEG no ha sido probada adecuadamente en pacientes sometidos a procedimientos de cirugía ortopédica. Sin embargo, estudios limitados sugieren que la TEG es un complemento útil para evaluar la hipercoagulabilidad en cirugía ortopédica y el TEV después de una lesión traumática y/o intervención quirúrgica basado en una amplitud máxima (AM) > 65 mm.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 89,74%; en desacuerdo: 1,54%; abstención: 8,72% (consenso fuerte).

Justificación: la prevención del TEV sigue siendo de alta prioridad para los cirujanos ortopédicos. Sin embargo, el TEV no siempre es prevenible a pesar de la administración de diversos productos químicos y/o medidas de profilaxis mecánica, especialmente en el contexto de no tener ningún protocolo estándar de oro universal (es decir, medicamentos específicos y duración)⁽⁶⁴⁹⁻⁶⁵²⁾.

Ensayos homeostáticos viscoelásticos (EHV), como la TEG o la tromboelastometría rotacional (TEMRO), ofrecen el mayor método integral para evaluar la coagulopatía de cada paciente. Los EHV evalúan globalmente la coagulopatía, proporcionando una representación gráfica de toda la cascada de la coagulación desde el coágulo inicial por fibrinólisis. La TEG seriada del paciente con trauma severo demuestra la transición de la capacidad del índice de hipercoagulabilidad posterior a la lesión o posquirúrgica validando la prevención del TEV^(653,654). Stutz *et al.* describen el valor de los EHV evaluando la “zona segura” para la anticoagulación donde los pacientes no están infratratados ni están desprotegidos de TEV, o sobretreatados y en riesgo de hemorragia postoperatoria no deseada y/o com-

plicaciones de la herida⁽⁶⁵⁵⁾. La TEG ha demostrado un beneficio en la mortalidad sobre las pruebas de coagulación convencionales (PCC) –tiempo de tromboelastina parcial activada (TTPa) y tiempo de protrombina (TP)/índice internacional normalizado (*international normalized ratio* –INR–)– al guiar la transfusión de hemoderivados inicial al paciente politraumatizado grave⁽⁶⁵⁶⁾. Paralelamente, la literatura ortopédica sobre el uso de EHV también abarca la reanimación de traumatismos y hemorragias graves. La TEG modificada con mapeo de plaquetas demostró una proporción reducida de plasma fresco congelado (1 unidad) frente a concentrado de glóbulos rojos (2,5 unidades) y plaquetas (2,8 unidades) durante la transfusión masiva en fracturas graves de pelvis⁽⁶⁵⁷⁾.

En un estudio diferente, el tiempo de reacción de TEG (tiempo R) > 6 min se encontró que era un factor de riesgo independiente para la muerte en pacientes con fracturas pélvicas –*odds ratio* (OR): 16; intervalo de confianza (IC) del 95%: 5,4-53; p = 0,0010– sin cambios significativos en asociación con PCC⁽⁶⁵⁸⁾. Otra revisión retrospectiva de transfusiones perioperatorias durante procedimientos ortopédicos de columna, fractura y cirugía de artroplastia total de la articulación (ATA) encontró que la terapia de transfusión guiada por TEG redujo y optimizó los componentes de la sangre (p < 0,05) con función de coagulación mejorada (p < 0,05) y disminución de la estancia hospitalaria (p < 0,001) en comparación con las PCC. El riesgo de sangrado y trombosis no fue específicamente estudiado⁽⁶⁵⁹⁾.

Se ha demostrado que la progresión hacia un estado de hipercoagulabilidad ocurre en el postoperatorio temprano o fase traumática. Un estudio prospectivo de cohortes de politraumatismos encontró un estado de hipercoagulabilidad con TEG en 582/983 pacientes, con una duplicación en la tasa de trombosis venosa profunda (TVP) a pesar de la profilaxis, en comparación con pacientes con TEG con reducida coagulabilidad (p = 0,039)⁽⁶⁶⁰⁾. En una revisión sistemática de 31 estudios que utilizan TEG en ortopedia, 17 estudios citaron la AM como un predictor significativo de TEV entre un total de 6.348 pacientes⁽⁶⁶¹⁾. Dentro de esta revisión, Brown *et al.* realizaron un metaanálisis seleccionado de 5 estudios con 3.180 pacientes para determinar si una AM > 65 mm predijo TEV. Encontraron una OR no significativa de 1,31 (IC 95%: 0,74-2,34; p = 0,175). En particular, el valor de la AM de corte para definir la hipercoagulabilidad sigue siendo inconsistente dentro de la literatura y es un factor limitante de su valor predictivo. Sin embargo, este análisis encontró que la hipercoagulabilidad constantemente demostrada por TEG comienza pronto después

de la cirugía⁽⁶⁶¹⁾. El estudio de Gary *et al.*⁽⁶⁶²⁾ y el de Cotton *et al.*⁽⁶⁶³⁾ se omitieron de este metaanálisis a pesar de ser los primeros estudios que indican que una AM de admisión > 65 mm fue un umbral para la predicción de TEV en pacientes con traumatismos ortopédicos.

En una cohorte retrospectiva de 1.818 pacientes con trauma estratificados por la puntuación de la escala abreviada de lesiones en las extremidades ≥ 2 (grupo ORTHO) y < 2 (grupo no ORTHO), una AM de admisión > 65 mm constituyó una OR de 3,66 para desarrollar TEV y una AM > 72 mm aumentó la OR a 6,70⁽⁶⁶²⁾. En el estudio prospectivo *Pragmatic, Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR)*, hubo eventos de TEV tempranos (< 12 días) y tardíos (> 12 días) en pacientes con trauma, predominando los eventos tempranos que ocurren dentro de las 72 horas posteriores al ingreso en el hospital y con aumento del riesgo de pacientes con trastornos pélvicos y/o fracturas de fémur⁽⁶⁶⁴⁾.

El cierre fibrinolítico, que describe el estado de hipercoagulabilidad asociado con el periodo postraumático, ha sido estudiado como pronóstico de TEV después de un trauma ortopédico. Nelson *et al.* encontraron que el cierre fibrinolítico a través de TEG al inicio de la evaluación de las fracturas pélvicas no fue predictivo de TEV⁽⁶⁶⁵⁾. La ausencia de correlación no fue sorprendente, ya que la definición de cierre fibrinolítico fue solo durante la presentación primaria. Es más probable que el cese prolongado durante una serie de horas o días (frente al cierre inicial de fibrinólisis) sea un mejor predictor de riesgo trombotico^(665,666). Estudios futuros sobre EHV en serie durante un periodo de meses después de un traumatismo ortopédico importante podrían validar la duración de la profilaxis del TEV.

El valor de los ensayos de TEG en serie ha demostrado una mejor comprensión de la coagulopatía durante la fase perioperatoria. En un pequeño estudio de 10 artroplastias totales de rodilla (ATR), 10 artroplastias totales de cadera (ATC) y otros 10 controles de cirugía de la extremidad inferior, Okamura *et al.* encontraron un aumento en los valores de la AM y el índice de coagulación 24 horas después de cirugía de ATR y ATC en comparación con los previos a la anestesia, lo que indica el estado de hipercoagulabilidad que puede ocurrir después de la ATA⁽⁶⁶⁷⁾. Kim *et al.* encontraron trazos de TEG intraoperatorios demostrando aumento de la hipercoagulabilidad con disminución del tiempo R y aumento del ángulo alfa y los valores de AM ($p < 0,05$) durante una revisión de 45 pacientes de edad avanzada (edad > 65) sometidos a cirugía ortopédica mayor. Estos niveles tendieron a normalizarse después de la operación en comparación

con la TEG preoperatoria⁽⁶⁶⁸⁾. Finalmente, la TEG en serie encontró hipercoagulabilidad en 250 pacientes con fracturas del cuello femoral medido en el preoperatorio, el postoperatorio inmediato y a las 6 semanas postoperatorias, validando una correlación con el desarrollo de TEV⁽⁶⁶⁹⁾.

En general, hay escasez de literatura ortopédica sobre el uso rutinario de TEG como una prueba complementaria a la atención perioperatoria en comparación con sus contrapartes en otras subespecialidades quirúrgicas. Los EHV se han expandido a resultados más reproducibles y menos dependientes del operador. Se necesitan futuros ensayos controlados ortopédicos para determinar el papel de los EHV en la predicción del riesgo del paciente para TEV y su valor en la evaluación de la eficacia y la duración de la profilaxis del TEV. Los cirujanos ortopédicos deben familiarizarse cada vez más con los resultados de los EHV a medida que pretenden evaluar el espectro de coagulopatía e individualizar la atención quirúrgica.

Omer Serdar Hakyemez, Ibrahim Azboy

Referencias

649. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma*. 2002 Jul;53(1):142-64.
650. Morris RJ, Woodcock JP. Evidence-based compression: prevention of stasis and deep vein thrombosis. *Ann Surg*. 2004 Feb;239(2):162-71.
651. Sagi HC, Ahn J, Ciesla D, Collinge C, Molina C, Obrensky WT, et al.; Orthopaedic Trauma Association Evidence Based Quality Value and Safety Committee. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Orthopaedic Trauma Patients: A Survey of OTA Member Practice Patterns and OTA Expert Panel Recommendations. *J Orthop Trauma*. 2015 Oct;29(10):e355-62.
652. Parvizi J, Azzam K, Rothman RH. Deep venous thrombosis prophylaxis for total joint arthroplasty: American Academy of Orthopaedic Surgeons guidelines. *J Arthroplasty*. 2008 Oct;23(7) (Suppl):2-5.
653. Holley AD, Reade MC. The 'procoagulopathy' of trauma: too much, too late? *Curr Opin Crit Care*. 2013 Dec;19(6):578-86.
654. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, Neal MD, Hoffman M, Mutch NJ, et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Apr 29;7(1):30.
655. Stutz CM, O'Rear LD, O'Neill KR, Tamborski ME, Crosby CG, Devin CJ, Schoencker JG. Coagulopathies in orthopaedics: links to inflammation and the potential of individualizing treatment strategies. *J Orthop Trauma*. 2013 Apr;27(4):236-41.
656. González E, Moore EE, Moore HB, Chapman MP, Chin TL, Ghasabyan A, et al. Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. *Ann Surg*. 2016 Jun;263(6):1051-9.
657. Mamczak CN, Maloney M, Fritz B, Boyer B, Thomas S, Evans E, et al. Thromboelastography in Orthopaedic Trauma Acute Pelvic Fracture Resuscitation: A Descriptive Pilot Study. *J Orthop Trauma*. 2016 Jun;30(6):299-305.
658. Kane I, Ong A, Orozco FR, Post ZD, Austin LS, Radcliff KE. Thromboelastography predictive of death in trauma patients. *Orthop Surg*. 2015 Feb;7(1):26-30.

659. Zhang Y, Song Y, Zhang Y, Yu L, Zhang K. Thromboelastogram-Guided Transfusion Reduces Blood-Component Transfusion and Improves Coagulation Function during Orthopedic Surgery. *J Nanomater*. 2021;2021:e8218042.
660. Brill JB, Badiee J, Zander AL, Wallace JD, Lewis PR, Sise MJ, et al. The rate of deep vein thrombosis doubles in trauma patients with hypercoagulable thromboelastography. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017 Sep;83(3):413-9.
661. Brown W, Lunati M, Maceroli M, Ernst A, Staley C, Johnson R, Schenker M. Ability of Thromboelastography to Detect Hypercoagulability: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Orthop Trauma*. 2020 Jun;34(6):278-86.
662. Gary JL, Schneider PS, Galpin M, Radwan Z, Munz JW, Achor TS, et al. Can Thromboelastography Predict Venous Thromboembolic Events in Patients With Severe Extremity Trauma? *J Orthop Trauma*. 2016 Jun; 30(6):294-8.
663. Cotton BA, Minei KM, Radwan ZA, Matijevic N, Pivalizza E, Podbielski J, et al. Admission rapid thromboelastography predicts development of pulmonary embolism in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Jun;72(6):1470-5;discussion:1475-7.
664. Myers SP, Brown JB, Leeper CM, Kutcher ME, Chen X, Wade CE, et al.; PROPPR study group. Early versus late venous thromboembolism: A secondary analysis of data from the PROPPR trial. *Surgery*. 2019 Sep;166(3):416-22.
665. Nelson JT, Coleman JR, Carmichael H, Mauffrey C, Vintimilla DR, Samuels JM, et al. High Rate of Fibrinolytic Shutdown and Venous Thromboembolism in Patients With Severe Pelvic Fracture. *J Surg Res*. 2020 Feb; 246:182-9.
666. Meizoso JP, Karcutskie CA, Ray JJ, Namias N, Schulman CI, Proctor KG. Persistent Fibrinolysis Shutdown Is Associated with Increased Mortality in Severely Injured Trauma Patients. *J Am Coll Surg*. 2017 Apr;224(4):575-82.
667. Okamura K, Nakagawa I, Hidaka S, Okada Y, Kubo T, Kato T. [Perioperative changes of blood coagulability evaluated by thromboelastography (TEG) in patients undergoing total knee and total hip arthroplasty]. *Masui*. 2007 Jun;56(6):645-9. Japanese.
668. Kim CJ, Ryu KH, Park SC, Lee J. Perioperative Changes in Thromboelastogram in Elderly Patients Receiving Major Orthopedic Surgery. *Korean J Anesthesiol*. 2015;50(4):422-7.
669. Wilson D, Cooke EA, McNally MA, Wilson HK, Yeates A, Mollan RA. Changes in coagulability as measured by thromboelastography following surgery for proximal femoral fracture. *Injury*. 2001 Dec;32(10):765-70.

Pregunta 28: ¿La trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades inferiores que surge después de la artroplastia total de la articulación (ATA) se propaga para causar embolia pulmonar (EP)?

Respuesta/Recomendación: la TVP, que causa la EP, se ha descrito en pacientes con coágulos no provocados y se atribuye al fenotipo protrombótico del individuo. Mientras se reconoce que una EP puede surgir de una TVP, parece no existir una relación entre la propagación de la TVP y la EP para los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos, en particular, la ATA.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,59%; en desacuerdo: 5,94%; abstención: 3,47% (consenso fuerte).

Justificación: es imperativo comprender la historia natural, el pronóstico y las implicaciones

del tromboembolismo venoso (TEV) que ocurre como consecuencia de los procedimientos ortopédicos. A pesar de que las tasas de TVP caen hasta un 0,4% después de la artroplastia total de cadera (ATC) y un 0,8% tras la artroplastia total de rodilla (ATR), falta consenso sobre el riesgo de propagación de la TVP distal a los pulmones⁽⁶⁷⁰⁻⁶⁷³⁾. Gran parte de la literatura relacionada con la historia natural del TEV informa sobre casos no provocados o TVP provocadas en el contexto de factores de riesgo protrombóticos, cuya fisiopatología difiere de las TVP provocadas en el postoperatorio⁽⁶⁷⁴⁻⁶⁷⁶⁾. Una relación causal entre la TVP y la EP no ha sido probada en pacientes sometidos a ATA de las extremidades inferiores^(670,677,678).

La cirugía ha sido reportada como un problema mayor, pero transitorio, promotor de TEV⁽⁶⁷⁹⁻⁶⁸¹⁾. La activación local de la cascada de la coagulación comienza intraoperatoriamente después de una lesión endotelial y la liberación de tromboplastina tisular, que promueve un ciclo de retroalimentación inflamatoria que involucra proteínas procoagulantes y hebras de fibrina^(682,683). Este entorno protrombótico transitorio, que abarca las válvulas venosas distales que proporcionan un nido para la formación de coágulos, predispone a los pacientes ortopédicos a una mayor tasa de TVP ipsilateral que aquellos sometidos a procedimientos no ortopédicos mayores^(676,682,684). Sin embargo, entre las especialidades quirúrgicas, la investigación retrospectiva ha demostrado que las tasas de EP en las cohortes de artroplastia no son mayores que las de aquellos sometidos a procedimientos gastrointestinales, vasculares o ginecológicos⁽⁶⁸⁵⁾. Si una TVP se propagara consistentemente para causar EP postartroplastia, la literatura indicaría una incidencia de EP significativamente mayor en comparación con otras especialidades quirúrgicas, en proporción a la de las tasas de TVP. Sin embargo, este no es el caso. Se cree que la EP surge más comúnmente a través de un trombo distal establecido, que se desprende y viaja dentro del sistema circulatorio hacia los pulmones obstruyendo las arteriolas dentro de la vascularización pulmonar, causando isquemia⁽⁶⁷⁴⁾. La trombosis también puede surgir directamente dentro de la vascularización pulmonar. Pacientes con riesgo de trombosis de la arteria pulmonar *in situ* muestran un fenotipo protrombótico pronunciado, con variantes anormales de fibrinógeno, antecedentes familiares, enfermedades autoinmunes, disregulación endocrina y cáncer activo^(674,686,687).

Si separamos ambas vías fisiopatológicas hematológicas, el aumento de la presión intramedular durante los procedimientos de artroplastia se ha demostrado que emboliza la grasa protrombótica, la médula ósea y fragmentos de cemento a través

de las venas sistémicas hacia el sistema vascular pulmonar^(682,688,689). Se cree que la activación de la trombogénesis en la circulación pulmonar y de las extremidades, a través de la exposición a la trombo-plastina, contribuye a las tasas de TVP y EP después de la ATA. Sin embargo, se han tomado medidas intraoperatorias para mitigar este proceso^(682,689). La manifestación de la EP sintomática es un proceso multifactorial complejo, con múltiples vías fisiopatológicas probables coexistiendo en pacientes genéticamente susceptibles. Sin embargo, la propagación de un trombo en una extremidad no parece contribuir consistentemente a la carga de la enfermedad de EP relacionada con la artroplastia⁽⁶⁹⁰⁻⁶⁹²⁾.

Existe poca literatura para aclarar la evolución de la TVP asintomática incidental, como demuestra la falta de consenso dentro de las guías publicadas^(676,693-695). Estudios observacionales han confirmado que la mayoría de las TVP profundas aisladas presentan un curso clínico sin incidentes y sin embolización⁽⁶⁹⁶⁾. La mitad de estos trombos surgen en el momento de la cirugía y se resuelven espontáneamente dentro de las primeras 72 horas postoperatorias⁽⁶⁹⁶⁾. Por otro lado, la TVP proximal no provocada es preocupante, dada su tendencia a propagarse para provocar EP y su riesgo de recurrencia⁽⁶⁹⁶⁻⁷⁰¹⁾. Sin embargo, en el entorno postoperatorio provocado, las tasas de EP no parecen correlacionarse con la incidencia observada de TVP proximal, que se han identificado en el 27% de todas las TVP tras una ATC y en el 15% de todas las TVP tras ATR^(702,703). Un incremento en la tasa de TVP proximal en aquellos sometidos a ATC no se ha traducido en una mayor carga de EP en comparación con los pacientes tras artroplastia de rodilla^(699,704). La profilaxis perioperatoria y la movilización temprana han hecho un progreso significativo en la lucha contra el TEV, que puede ser apreciado a través de la disminución de la incidencia de TVP postartroplastia^(675,705,706). Por el contrario, debido a los avances radiológicos y la capacidad de identificar émbolos aún más pequeños, se ha visto que la incidencia de EP ha aumentado en las últimas 2 décadas^(707,708). La tomografía computarizada (TC) multicorte de alta sensibilidad y la angiografía pulmonar permiten la detección de enfermedad clínicamente insignificante en el entorno postoperatorio, surgiendo dentro de la vascularización pulmonar periférica⁽⁷⁰⁸⁻⁷¹⁰⁾.

A pesar de la profilaxis y las vías de recuperación mejoradas, la tasa de EP clínicamente significativa persiste entre el 0,2 y el 1,1% de todos los pacientes sometidos a artroplastia^(694,711-713). El riesgo de desarrollo de EP en una proporción de pacientes con ATA se ha mantenido constante en las últimas 2 décadas, independientemente del cumplimiento de las directrices dirigidas hacia la

reducción de la evidencia venográfica de TVP^(676,713). Si bien la TVP no provocada de las extremidades inferiores conlleva riesgo de propagación, no ha sido probado que esto ocurra en un entorno ortopédico perioperatorio^(670,673). Se cree que surge EP a través de múltiples procesos fisiopatológicos que interactúan, la mayoría probablemente en pacientes genéticamente susceptibles sometidos a ATA.

Falta evidencia científica sólida que investigue las tendencias de propagación de la TVP postoperatoria provocada. La investigación prospectiva cuidadosamente diseñada jugará un papel vital para aclarar notablemente nuestra comprensión del TEV perioperatorio como una enfermedad, su historia natural y su pronóstico en el paciente tras la artroplastia.

*Andrew J. Hughes, Emanuele Chisari,
Javad Parvizi, Geoffrey Westrich, David Beverland*

Referencias

670. Parvizi J, Jacovides CL, Bican O, Purtle JJ, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Is deep vein thrombosis a good proxy for pulmonary embolus? *J Arthroplasty*. 2010 Sep;25(6)(Suppl):138-44.
671. Warren JA, Sundaram K, Anis HK, Kamath AF, Higuera CA, Piuzei NS. Have Venous Thromboembolism Rates Decreased in Total Hip and Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2020 Jan;35(1):259-64.
672. Keller K, Hohobhm L, Barco S, Schmidtman M, Münzel T, Engelhardt M, et al. Venous thromboembolism in patients hospitalized for knee joint replacement surgery. *Sci Rep*. 2020 Dec 31;10(1):22440.
673. Callaghan JJ, Dorr LD, Eng GA, Hanssen AD, Healy WL, Lachiewicz PF, et al.; American College of Chest Physicians. Prophylaxis for thromboembolic disease: recommendations from the American College of Chest Physicians—are they appropriate for orthopaedic surgery? *J Arthroplasty*. 2005 Apr;20(3):273-4.
674. Huisman MV, Barco S, Cannegieter SC, Le Gal G, Konstantinides SV, Reitsma PH, et al. Pulmonary embolism. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 May 17;4:18028.
675. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv*. 2019 Dec 10;3(23):3898-944.
676. Nicholson M, Chan N, Bhagirath V, Ginsberg J. Prevention of Venous Thromboembolism in 2020 and Beyond. *J Clin Med*. 2020 Aug 1;9(8):2467.
677. Della Valle CJ, Steiger DJ, DiCesare PE. Duplex ultrasonography in patients suspected of postoperative pulmonary embolism following total joint arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2003 Aug;32(8):386-8.
678. Westrich GH, Farrell C, Bono JV, Ranawat CS, Salvati EA, Sculco TP. The incidence of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a specific hypotensive epidural anesthesia protocol. *J Arthroplasty*. 1999 Jun;14(4):456-63.
679. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemostasis*. 2003 Sep;90(3):446-55.
680. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon*. 2005 Feb-Mar;51(2-3):70-8.
681. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med*. 1998 Jul 27;158(14):1525-31.
682. Pitto RP, Hamer H, Fabiani R, Radespiel-Troeger M, Koessler M. Prophylaxis against fat and bone-marrow embolism during total hip

- arthroplasty reduces the incidence of postoperative deep-vein thrombosis: a controlled, randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 Jan;84(1):39-48.
683. Salvati EA, Pellegrini VD Jr, Sharrock NE, Lotke PA, Murray DW, Potter H, Westrich GH. Recent advances in venous thromboembolic prophylaxis during and after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2000 Feb;82(2):252-70.
684. Dahl OE. Thromboprophylaxis in hip arthroplasty. New frontiers and future strategy. *Acta Orthop Scand.* 1998 Aug;69(4):339-42.
685. Caron A, Depas N, Chazard E, Yelnik C, Jeannerie E, Paris C, et al. Risk of Pulmonary Embolism More Than 6 Weeks After Surgery Among Cancer-Free Middle-aged Patients. *JAMA Surg.* 2019 Dec 1;154(12):1126-32.
686. Quarck R, Wynants M, Verbeken E, Meyns B, Delcroix M. Contribution of inflammation and impaired angiogenesis to the pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2015 Aug;46(2):431-43.
687. Cao Y, Geng C, Li Y, Zhang Y. In situ Pulmonary Artery Thrombosis: A Previously Overlooked Disease. *Front Pharmacol.* 2021 Jul 8;12:671589.
688. Malhotra R, Singla A, Lekha C, Kumar V, Karthikeyan G, Malik V, Midha AR. A prospective randomized study to compare systemic emboli using the computer-assisted and conventional techniques of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Jun 3;97(11):889-94.
689. Rothberg DL, Makarewicz CA. Fat Embolism and Fat Embolism Syndrome. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019 Apr 15;27(8):e346-55.
690. Heit JA, Lahr BD, Ashrani AA, Petterson TM, Bailey KR. Predictors of venous thromboembolism recurrence, adjusted for treatments and interim exposures: a population-based case-cohort study. *Thromb Res.* 2015 Aug;136(2):298-307.
691. Kahn SR, Shivakumar S. What's new in VTE risk and prevention in orthopedic surgery. *Res Pract Thromb Haemost.* 2020 Mar 9;4(3):366-76.
692. Zöller B, Svensson PJ, Sundquist J, Sundquist K, Pirouzifard M. Postoperative Joint Replacement Complications in Swedish Patients With a Family History of Venous Thromboembolism. *JAMA Netw Open.* 2018 Sep 7;1(5):e181924.
693. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb;141(2)(Suppl):e419S-96S.
694. Palareti G, Schellong S. Isolated distal deep vein thrombosis: what we know and what we are doing. *J Thromb Haemost.* 2012 Jan;10(1):1-9.
695. Fleck D, Albadawi H, Wallace A, Knuttinen G, Naidu S, Oklu R. Below-knee deep vein thrombosis (DVT): diagnostic and treatment patterns. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017 Dec;7(Suppl 3):S134-9.
696. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):I22-30.
697. Masuda EM, Kessler DM, Kistner RL, Eklof B, Sato DT. The natural history of calf vein thrombosis: lysis of thrombi and development of reflux. *J Vasc Surg.* 1998 Jul;28(1):67-73;discussion:73-4.
698. Kazmers A, Groehn H, Meeker C. Acute calf vein thrombosis: outcomes and implications. *Am Surg.* 1999 Dec;65(12):1124-7;discussion:1127-8.
699. Palareti G, Cosmi B, Lessiani G, Roderigo G, Guazzaloca G, Brusi C, et al. Evolution of untreated calf deep-vein thrombosis in high risk symptomatic outpatients: the blind, prospective CALTHRO study. *Thromb Haemost.* 2010 Nov;104(5):1063-70.
700. Eichinger S, Heinze G, Jandeck LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model. *Circulation.* 2010 Apr 13;121(14):1630-6.
701. Baglin T, Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, Cushman M, Kyrle P, et al. Does the clinical presentation and extent of venous thrombosis predict likelihood and type of recurrence? A patient-level meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010 Nov;8(11):2436-42.
702. Ciccone WJ 2nd, Fox PS, Neumyer M, Rubens D, Parrish WM, Pellegrini VD Jr. Ultrasound surveillance for asymptomatic deep venous thrombosis after total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 1998 Aug;80(8):1167-74.
703. Ciccone WJ 2nd, Reid JS, Pellegrini VD Jr. The role of ultrasonography in thromboembolic disease management in the orthopaedic patient. *Iowa Orthop J.* 1999;19:18-25.
704. Januel JM, Chen G, Ruffieux C, Quan H, Douketis JD, Crowther MA, et al; IMECCI Group. Symptomatic in-hospital deep vein thrombosis and pulmonary embolism following hip and knee arthroplasty among patients receiving recommended prophylaxis: a systematic review. *JAMA.* 2012 Jan 18;307(3):294-303.
705. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
706. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008 Jun; 133(6)(Suppl):381S-453S.
707. Huang W, Goldberg RJ, Anderson FA, Kiefe CI, Spencer FA. Secular trends in occurrence of acute venous thromboembolism: the Worcester VTE study (1985-2009). *Am J Med.* 2014 Sep;127(9):829-39.e5.
708. D'Apuzzo MR, Keller TC, Novicoff WM, Browne JA. CT pulmonary angiography after total joint arthroplasty: overdiagnosis and iatrogenic harm? *Clin Orthop Relat Res.* 2013 Sep;471(9):2737-42.
709. Messerschmidt C, Friedman RJ. Clinical experience with novel oral anticoagulants for thromboprophylaxis after elective hip and knee arthroplasty. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015 Apr;35(4):771-8.
710. Karayiannis PN, Hill JC, Stevenson C, Finnegan S, Armstrong L, Beverland D. CT pulmonary angiography in lower limb arthroplasty: A retrospective review of 11 249 patients over 11 years. *Bone Joint J.* 2018 Jul;100-B(7):938-44.
711. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Apr 18;94(8):746-7.
712. Parvizi J, Huang R, Raphael IJ, Arnold VW, Rothman RH. Symptomatic pulmonary embolus after joint arthroplasty: stratification of risk factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Mar;472(3):903-12.
713. Lieberman JR, Cheng V, Cote MP. Pulmonary Embolism Rates Following Total Hip Arthroplasty With Prophylactic Anticoagulation: Some Pulmonary Emboli Cannot Be Avoided. *J Arthroplasty.* 2017 Mar;32(3):980-6.

Pregunta 29: ¿Cómo se deben manejar los pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) proximal (poplitea o suprapoplitea) postoperatoria?

Respuesta/Recomendación: de acuerdo con las directrices actuales, recomendamos que se tenga en cuenta tratar la TVP proximal, que afecta a los vasos poplíteos o suprapoplíteos, que surge de forma aguda en pacientes al someterse a procedimientos ortopédicos.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 98,54%; en desacuerdo: 0,97%; abstención: 0,49% (consenso fuerte).

Justificación: el tromboembolismo venoso (TEV) es una complicación bien reconocida después de la cirugía ortopédica de las extremidades inferiores⁽⁷¹⁴⁻⁷¹⁵⁾. El inicio máximo de la TVP es dentro de las 2 y 3 semanas posteriores a la operación^(716,717), permaneciendo el riesgo elevado durante 6 a 12 semanas y disminuyendo gradualmente a partir de entonces hasta 4-6 meses después de la operación⁽⁷¹⁸⁻⁷²¹⁾. La TVP proximal asintomática que afecta a los vasos poplíteos y suprapoplíteos se ha informado que constituye el 27% de la TVP que ocurre después de una artroplastia total de cadera (ATC) y el 15% de la TVP posterior a la artroplastia total de rodilla (ATR)⁽⁷²²⁻⁷²³⁾.

La TVP proximal no provocada es motivo de preocupación, dada su tendencia a recurrir⁽⁷²⁴⁻⁷²⁹⁾ y a tener un mayor potencial para propagarse y causar embolia pulmonar (EP)⁽⁷²⁴⁻⁷²⁹⁾. Aunque tal relación causal en los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos no ha sido probada⁽⁷³⁰⁻⁷³²⁾. Con relación a la TVP no provocada, existe consenso entre los estudios y directrices publicadas que estipulan que la TVP proximal debe ser tratada para evitar la progresión y prevenir la EP potencialmente fatal. La relación causal entre la TVP postoperatoria provocada y la EP aún no se ha demostrado claramente en el entorno ortopédico. Sin embargo, a pesar de los graves riesgos asociados con la administración de la anticoagulación, las directrices publicadas actualmente recomiendan el tratamiento, a la espera de una aclaración por medio de investigación formal^(718,732-735). Existen directrices de varias organizaciones relacionadas con este tema. El American College of Chest Physicians (ACCP), la European Society of Cardiology (ESC) y la American Society of Hematology (ASH) sugieren que la TVP proximal postoperatoria aguda debe tratarse con un agente anticoagulante, preferiblemente un anticoagulante oral de acción directa (ACOD)^(733,736-738). Las directrices también estipulan que algunos ACOD, como dabigatrán y edoxabán, deben administrarse después de administrar heparina de bajo peso molecular (HBPM) parenteral durante 5-10 días^(733,737,738). El ACCP sugiere que se debe preferir un antagonista de la vitamina K como segunda línea sobre la terapia con HBPM, después de una terapia puente apropiada, con un objetivo recomendado del índice internacional normalizado (*international normalized ratio* -INR-) de 2,0-3,0 para la duración del tratamiento^(718,737-739). En pacientes con cáncer activo y una TVP postoperatoria aguda confirmada, el ACCP y la ESC sugieren HBPM como primera línea, dado su perfil favorable en reducir los episodios recurrentes de TEV en dichos pacientes^(733-737,740). Las pautas anteriores recomiendan que la anticoagulación debe continuarse durante 3 meses^(718,733-737,738). La decisión por el tratamiento prolon-

gado más de 3 meses debe basarse en la relación riesgo-beneficio para cada paciente⁽⁷³³⁾.

En cuanto a la sospecha de TVP postoperatoria, los pacientes en el postoperatorio de la cirugía ortopédica de los miembros inferiores alcanzarán aproximadamente una puntuación Wells de al menos 2, hasta la semana 12 postoperatoria. Las guías publicadas sugieren comenzar el tratamiento con anticoagulación parenteral en situaciones donde el diagnóstico con la ecografía Doppler pueda retrasarse más de 4 horas^(718,733-741). Los servicios de atención médica actuales no pueden garantizar una ecografía Doppler dentro de este periodo, especialmente cuando los pacientes se presentan con el cuadro clínico agudo durante un fin de semana. Dado los mayores riesgos de hematoma asociado a la anticoagulación, drenaje de heridas e infección del sitio quirúrgico (ISQ) en el entorno perioperatorio, los cirujanos ortopédicos tienen reservas acerca de comenzar la anticoagulación terapéutica antes de confirmar el diagnóstico⁽⁷³²⁻⁷³⁵⁾. Probablemente, en el marco de la sospecha de TVP, cuando una Doppler no se pueda realizar dentro de las 4 horas, los pacientes sometidos a la cirugía ortopédica de los miembros inferiores deben continuar en su régimen de profilaxis para el TEV, a menos que se consideren de alto riesgo por antecedentes de trombofilia o cáncer activo, antes de realizar una exploración urgente al día siguiente. Se sugiere anticoagulación a favor de trombólisis dirigido por catéter, trombólisis sistémica y trombectomía venosa quirúrgica, en el contexto de la TVP proximal postoperatoria aguda que no pone en peligro la extremidad^(718,733,737,738,742-743). Se puede considerar la trombólisis con catéter adyuvante dirigido en pacientes con insuficiencia iliofemorales aguda, enfermedad con síntomas de menos de 14 días y una esperanza de vida mayor de 1 año⁽⁷³³⁾. Se sugieren filtros de la vena cava inferior (VCI) solo para pacientes con contraindicaciones para la terapia de anticoagulación. El uso rutinario de filtro de VCI además de anticoagulación no se recomienda^(718,737,738,744-747). Se recomienda la deambulación, aunque el dolor intenso y la hinchazón pueden requerir postergarlo^(718,733). Las medias de compresión no se recomiendan de forma rutinaria en el contexto de un cuadro agudo de TVP proximal provocada postoperatoria, a menos que proporcionen alivio sintomático, ya que la literatura no ha demostrado algún beneficio en la prevención de la aparición del síndrome posttrombótico^(733,737,738). Mientras que las guías sugieren la terapia de anticoagulación basada en las características de la población, la opción óptima de tratamiento para cada individuo debe ser determinada en función de una evaluación cuidadosa del riesgo, incorporando las preferencias tanto del

paciente como de su familia, tras consentimiento informado y toma de decisiones en conjunto.

Andrew J. Hughes, Emanuele Chisari, Javad Parvizi

Referencias

714. Warren JA, Sundaram K, Anis HK, Kamath AF, Higuera CA, Piuze NS. Have Venous Thromboembolism Rates Decreased in Total Hip and Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2020 Jan;35(1):259-64.
715. Keller K, Hobohm L, Barco S, Schmidtman I, Münzel T, Engelhardt M, et al. Venous thromboembolism in patients hospitalized for knee joint replacement surgery. *Sci Rep*. 2020 Dec 31;10(1):22440.
716. Sweetland S, Green J, Liu B, Berrington de González A, Canonico M, Reeves G, Beral V; Million Women Study collaborators. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *BMJ*. 20a09 Dec 3;339:b4583.
717. Kahn SR, Shivakumar S. What's new in VTE risk and prevention in orthopedic surgery. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020 Mar 9;4(3):366-76.
718. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Guterman DD, Schünemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):75-475. Erratum in: *Chest*. 2012 Apr;141(4):1129.
719. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Hornick P; ADVANCE-2 investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2010 Mar 6;375(9717):807-15.
720. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM; ADVANCE-3 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med*. 2010 Dec 23;363(26):2487-98.
721. Caron A, Depas N, Chazard E, Yelnik C, Jeanpierre E, Paris C, et al. Risk of Pulmonary Embolism More Than 6 Weeks After Surgery Among Cancer-Free Middle-aged Patients. *JAMA Surg*. 2019 Dec 1;154(12):1126-32.
722. Ciccone WJ 2nd, Fox PS, Neumyer M, Rubens D, Parrish WM, Pellegrini VD Jr. Ultrasound surveillance for asymptomatic deep venous thrombosis after total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 1998 Aug;80(8):1167-74.
723. Ciccone WJ 2nd, Reid JS, Pellegrini VD Jr. The role of ultrasonography in thromboembolic disease management in the orthopaedic patient. *Iowa Orthop J*. 1999;19:18-25.
724. Masuda EM, Kessler DM, Kistner RL, Eklof B, Sato DT. The natural history of calf vein thrombosis: lysis of thrombi and development of reflux. *J Vasc Surg*. 1998 Jul;28(1):67-73;discussion:73-4.
725. Kazmers A, Groehn H, Meeker C. Acute calf vein thrombosis: outcomes and implications. *Am Surg*. 1999 Dec;65(12):1124-7;discussion:1127-8.
726. Palareti G, Cosmi B, Lessiani G, Roderigo G, Guazzaloca G, Brusi C, et al. Evolution of untreated calf deep-vein thrombosis in high risk symptomatic outpatients: the blind, prospective CALTHRO study. *Thromb Haemost*. 2010 Nov;104(5):1063-70.
727. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):I22-30.
728. Eichinger S, Heinze G, Jandeck LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model. *Circulation*. 2010 Apr 13;121(14):1630-6.
729. Baglin T, Douketis J, Tosetto A, Marucci M, Cushman M, Kyrle P, et al. Does the clinical presentation and extent of venous thrombosis predict likelihood and type of recurrence? A patient-level meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010 Nov;8(11):2436-42.
730. Della Valle CJ, Steiger DJ, DiCesare PE. Duplex ultrasonography in patients suspected of postoperative pulmonary embolism following total joint arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2003 Aug;32(8):386-8.
731. Westrich GH, Farrell C, Bono JV, Ranawat CS, Salvati EA, Sculco TP. The incidence of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a specific hypotensive epidural anesthesia protocol. *J Arthroplasty*. 1999 Jun;14(4):456-63.
732. Parvizi J, Jacovides CL, Bican O, Purtill JJ, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Is deep vein thrombosis a good proxy for pulmonary embolus? *J Arthroplasty*. 2010 Sep;25(6)(Suppl):138-44.
733. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J*. 2018 Dec 14;39(47):4208-18.
734. Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clarke HD. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Nov;90(11):2331-6.
735. D'Apuzzo MR, Keller TC, Novicoff WM, Browne JA. CT pulmonary angiography after total joint arthroplasty: overdiagnosis and iatrogenic harm? *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Sep;471(9):2737-42.
736. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e419S-965S.
737. Kearon C, Akl EA, Ormelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016 Feb;149(2):315-52.
738. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020 Oct 13;4(19):4693-738.
739. Castellucci LA, Cameron C, Le Gal G, Rodger MA, Coyle D, Wells PS, et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2014 Sep 17;312(11):1122-35.
740. Carrier M, Cameron C, Delluc A, Castellucci L, Khorana AA, Lee AY. Efficacy and safety of anticoagulant therapy for the treatment of acute cancer-associated thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2014 Dec;134(6):1214-9.
741. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. 2020. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng158>.
742. Haig Y, Enden T, Grøtta O, Kløw NE, Slagsvold CE, Ghanima W, et al. CaVenT Study Group. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol*. 2016 Feb;3(2):e64-71.
743. García MJ, Lookstein R, Malhotra R, Amin A, Blitz LR, Leung DA, et al. Endovascular management of deep vein thrombosis with rheolytic thrombectomy: final report of the prospective multicenter PEARL (peripheral use of angiojet rheolytic thrombectomy with a variety of catheter lengths) registry. *J Vasc Interv Radiol*. 2015 Jun;26(6):777-85;quiz:786.
744. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e2785S-3255S.
745. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group*. *N Engl J Med*. 1998 Feb 12;338(7):409-15.

746. PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation*. 2005 Jul 19;112(3):416-22.
747. Mismetti P, Laporte S, Pellerin O, Ennezat PV, Couturaud F, Elias A, et al.; PREPIC2 Study Group. Effect of a retrievable inferior vena cava filter plus anticoagulation vs anticoagulation alone on risk of recurrent pulmonary embolism: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Apr 28;313(16):1627-35.

Pregunta 30: ¿Cómo deben ser tratados los pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) distal postoperatoria?

Respuesta/Recomendación: a falta de evidencia concreta, la opinión de este grupo de trabajo es que los pacientes con TVP distal aislada pueden ser monitorizados sin tratamiento o tratados con ácido acetilsalicílico (AAS).

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 79,70%; en desacuerdo: 14,85%; abstención: 5,45% (consenso fuerte).

Justificación: se acepta comúnmente que los pacientes con TVP proximal postoperatoria (en o por encima de la vena poplítea) o embolia pulmonar (EP) necesitan anticoagulación^(748,749). Sin embargo, no se sabe si los pacientes con TVP distal (ínfrapoplítea) necesitan ser tratados o simplemente monitorizados para la progresión. La principal preocupación con la presencia de TVP es que los émbolos pueden propagarse mecánicamente a las venas proximales y a la circulación pulmonar, lo que resulta en disfunción pulmonar y posible desenlace fatal⁽⁷⁴⁸⁾. Según la literatura más antigua, la tasa de progresión de la TVP varía entre 0 y 44%^(749,751). Dos revisiones sistemáticas recientes de tratamientos mixtos no quirúrgicos y quirúrgicos en pacientes demostraron que alrededor del 9,0% de la TVP distal se podía extender proximalmente^(749,752). En un ensayo controlado aleatorizado (ECA) de pacientes con TVP distal sintomática que acudieron a la sala de emergencias, Horner *et al.* encontraron que la propagación incluyendo TVP proximal y EP fue del 11% en el grupo tratado conservadoramente vs. 0% en el grupo con anticoagulación⁽⁷⁵³⁾. De manera similar, en su revisión sistemática de pacientes principalmente no quirúrgicos, Lim *et al.* concluyeron que el riesgo de recurrencia de la TVP -*odds ratio* (OR): 0,16; $p = 0,01$ - o la extensión de la TVP distal a una vena profunda proximal (OR: 0,29; $p < 0,004$) fueron mayores cuando se realizó un enfoque sin tratamiento en comparación con el tratamiento con un fármaco anticoagulante⁽⁷⁵⁴⁾. Los regímenes de anticoagulación en los estudios incluidos fueron de naturaleza heterogénea, incluyendo una combinación variable

de heparina intravenosa, warfarina o de heparina de bajo peso molecular (HBPM) (dalteparina, enoxaparina o nadroparina).

Otros estudios han sugerido que la TVP distal aislada presenta un bajo riesgo de causar EP y puede ser clínicamente insignificante. También cuestionan el valor del tratamiento agresivo e incluso la necesidad de algún tratamiento^(755,756). Palaretti *et al.* adoptaron un enfoque de vigilancia en 65 pacientes con TVP distal y factores de riesgo mixtos que incluyen malignidad activa, inmovilización o cirugía mayor⁽⁷⁵⁵⁾. La TVP distal aislada no tratada tuvo un curso clínico sin incidentes a los 3 meses de seguimiento, con una tasa del 3,1% de TVP distal con extensión en las venas proximales. Fleck *et al.* revisaron retrospectivamente a 102 pacientes diagnosticados con TVP, de los cuales solo el 33,3% habían sido intervenidos recientemente⁽⁷⁵⁶⁾. A pesar de que la mayoría de su cohorte estaba siendo tratada con anticoagulación, no se observaron casos de EP en los pacientes tratados en comparación con los no tratados. Se observaron tasas relativamente altas de propagación de TVP proximal nueva en sus pacientes no tratados con TVP distal (3/14; 21,4%). Sin embargo, la población del estudio tenía comorbilidades significativas, incluida la malignidad activa en aproximadamente un tercio de los pacientes, lo que limita la generalización a los pacientes de ortopedia.

Los que abogan por el seguimiento de los pacientes con TVP distal en lugar de tratamiento citan los peligros de la administración de medicamentos anticoagulantes, como el sangrado, como un desincentivo para el tratamiento de estos pacientes. Se han asociado el desarrollo de hematomas, el drenaje persistente de la herida y la infección periprotésica posterior a la administración de anticoagulantes, siendo el AAS el de menor riesgo^(752,757,759). La Biblioteca Cochrane recientemente cotejó una revisión sistemática relacionada con el manejo de la TVP distal. Kirkilesis *et al.* evaluaron 8 ECA que incluyeron tratamientos quirúrgicos y no quirúrgicos en 1.239 participantes con TVP distal que fueron aleatorizados al tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K o sin anticoagulación⁽⁷⁵²⁾. No hubo diferencia con respecto al desarrollo de EP -riesgo relativo (RR): 0,81; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,18-3,59- entre grupos de tratamiento. El grupo con anticoagulación mostró un riesgo reducido de TEV recurrente (RR: 0,34; IC 95%: 0,15-0,77), que se definió como cualquier recurrencia de TVP en las venas de la pantorrilla, progresión de TVP a las venas proximales o desarrollo de EP dentro de 3 meses. También se redujo la recurrencia de TVP distal local y la propagación a las venas proximales (RR: 0,25; IC 95%: 0,0-0,67). Los autores también encontraron que

≥ 3 meses redujeron la incidencia de TEV recurrente al 5,8% en comparación con el 13,9% en participantes tratados solo durante 6 semanas. Mientras que no hubo diferencia estadística en el sangrado mayor entre los grupos, hubo un aumento en el sangrado no mayor clínicamente relevante en el grupo tratado con anticoagulantes (RR: 3,34; IC 95%: 1,07-10,46). Righini *et al.* realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de pacientes principalmente no quirúrgicos que examina el tratamiento de la TVP distal sintomática utilizando HBPM. Informaron que la HBPM no fue mejor que el placebo en reducir el riesgo de eventos de extensión proximal o TEV (3 vs. 5%; $p = 0,54$) en pacientes de bajo riesgo con TVP sintomática en la pantorrilla, pero aumentó el riesgo de hemorragia (diferencia de riesgo: 4,1; IC 95%: 0,4-9,2; $p = 0,025$). En particular, este estudio tuvo poco poder estadístico debido a la finalización anticipada de la inscripción⁽⁷⁶⁰⁾.

Múltiples estudios retrospectivos también han mostrado tasas relativamente bajas de propagación de TVP distal, independientemente del enfoque de tratamiento. Li *et al.* evaluaron 310 pacientes consecutivos después de la cirugía vascular y encontraron 33 con TVP distal⁽⁷⁶¹⁾. Estos 33 pacientes fueron aleatorizados en dosis completa o media dosis de anticoagulación con HBPM y se informó TVP sin progresión en ambos grupos. Parisi *et al.* informaron sobre 171 pacientes con TVP distal tratados con HBPM y mostraron que el 2,9% de los pacientes tenían propagación a la porción proximal de las venas⁽⁷⁶²⁾. Es importante mencionar que la mayoría de los pacientes con propagación tenían antecedentes de TVP no provocada. Recientemente, Tsuda *et al.* siguieron a 742 pacientes consecutivos después de la ATC con imágenes Doppler postoperatorias⁽⁷⁶³⁾. La incidencia de TVP postoperatoria fue del 33%. Todas las TVP distales postoperatorias que se produjeron en las venas de la pantorrilla ($n = 232$) no fueron tratadas y permanecieron sin casos de progresión a las venas proximales durante el seguimiento postoperatorio. Además, el 93% de la TVP distal desapareció en las imágenes en serie.

El AAS está bien estudiado como profilaxis eficaz del TEV después de una artroplastia articular total (ATA)⁽⁷⁶⁴⁾, pero su eficacia como terapia antitrombótica después de ATA es menos clara en el paciente ortopédico. Becattini *et al.* mostraron una reducción del 42% en la incidencia de TVP recurrente en un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado doble ciego de 402 pacientes no quirúrgicos con TEV previo no provocado cuando se comparó la profilaxis con AAS con placebo⁽⁷⁶⁵⁾. En otro estudio, Brighton *et al.* también mostraron que las dosis bajas de AAS fueron eficaces para prevenir la recurrencia de TEV *-hazard ratio* (HR): 0,66; $p = 0,01$ —en un ECA con placebo de 822 pacientes

no quirúrgicos después su primer episodio de TEV no provocado⁽⁷⁶⁶⁾. Omari *et al.* informaron retrospectivamente sobre 486 pacientes con TVP distal después de ATR que fueron tratados con 325 mg de AAS 2 veces al día⁽⁷⁶⁷⁾. Se realizó ecografía Doppler en 459/486 casos (94,4%) y se observó resolución demostrada de TVP distal en 445/459 (96,9%) casos. La Doppler diagnóstico propagación a una vena próxima en 10/459 (2,2%) casos. Un paciente con una TVP distal desarrolló EP a las 6 semanas después de la operación. Los autores concluyeron que había una tasa baja de propagación de TVP distal en pacientes manejados con AAS. Adicionalmente, no hubo episodios hemorrágicos significativos, complicaciones relacionadas con heridas u otros eventos adversos de la terapia con AAS.

La mayoría de la literatura que evalúa el tratamiento de la TVP distal es en pacientes no ortopédicos y no quirúrgicos. Estas poblaciones a menudo incluyen diagnósticos mixtos y con distintas comorbilidades, incluida la malignidad, que continúan confundiendo la comprensión del tema y proporcionan evidencia limitada para guiar la gestión de este problema⁽⁷⁶⁸⁾. La TVP distal puede tratarse inmediatamente en el momento del diagnóstico (con anticoagulación) o ser monitorizada (suspender la anticoagulación y tratar únicamente la progresión a las venas proximales o si se identifica EP)⁽⁷⁵²⁾. Los datos que sugieren que la anticoagulación está indicada para la TVP distal son limitados y tal estrategia implica un riesgo de tratamiento excesivo cuando se compara con los riesgos de la anticoagulación en el postoperatorio.

Karan Goswami, Brendan Gleason,
Gregg R. Klein, Guillermo J. Hozack

Referencias

748. Wang CJ, Wang JW, Weng LH, Huang CC, Yu PC. Clinical significance of muscular deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty. *Chang Gung Med J.* 2007 Jan-Feb;30(1):41-6.
749. Garry J, Duke A, Labropoulos N. Systematic review of the complications following isolated calf deep vein thrombosis. *Br J Surg.* 2016 Jun;103(7):789-96.
750. Righini M. Is it worth diagnosing and treating distal deep vein thrombosis? *No. J Thromb Haemost.* 2007 Jul;5(Suppl 1):55-9.
751. Righini M, Paris S, Le Gal G, Laroche JP, Perrier A, Bounameaux H. Clinical relevance of distal deep vein thrombosis. Review of literature data. *Thromb Haemost.* 2006 Jan;95(1):56-64.
752. Kirkilesis G, Kakkos SK, Bicknell C, Salim S, Kakavia K. Treatment of distal deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Apr 9;4:CD013422.
753. Horner D, Hogg K, Body R, Nash MJ, Baglin T, Mackway-Jones K. The anticoagulation of calf thrombosis (ACT) project: results from the randomized controlled external pilot trial. *Chest.* 2014 Dec;146(6):1468-77.
754. Lim MS, Ariyaratna A, Oldmeadow C, Hall A, Enjeti AK. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing Anticoagulation versus No Anticoagulation and Shorter versus Longer duration of Anticoagulation for Treatment of Isolated Distal Deep Vein Thrombosis. *Semin Thromb Hemost.* 2017 Nov;43(8):836-48.

755. Palareti G, Cosmi B, Lessiani G, Rodorigo G, Guazzaloca G, Brusi C, et al. Evolution of untreated calf deep-vein thrombosis in high risk symptomatic outpatients: the blind, prospective CALTHRO study. *Thromb Haemost.* 2010 Nov;104(5):1063-70.
756. Fleck D, Albadawi H, Wallace A, Knuttin G, Naidu S, Oklu R. Below-knee deep vein thrombosis (DVT): diagnostic and treatment patterns. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017 Dec;7(Suppl 3):S134-9.
757. Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good?: A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low-dose warfarin after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003 Jun;18(4):389-95.
758. Johanson NA, Lachiewicz PF, Lieberman JR, Lotke PA, Parvizi J, Pellegrini V, et al. American academy of orthopaedic surgeons clinical practice guideline on. Prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Jul;91(7):1756-7.
759. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004 Sep;126(3)(Suppl): 287S-310S.
760. Righini M, Galanaud JP, Guenneguez H, Brisot D, Diard A, Faisse P, et al. Anticoagulant therapy for symptomatic calf deep vein thrombosis (CACTUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Haematol.* 2016 Dec;3(12):e556-62.
761. Li Y, Ding J, Shen L, Yang J, Wang H, Zhou Y, et al. Risk Factors and Anticoagulation Therapy in Patients With Isolated Distal Deep Vein Thrombosis in the Early Post-operative Period After Thoracic Surgery. *Front Surg.* 2021 Apr 28;8:671165.
762. Parisi R, Visonà A, Camporese G, Verlato F, Lessiani G, Antignani PL, Palareti G. Isolated distal deep vein thrombosis: efficacy and safety of a protocol of treatment. Treatment of Isolated Calf Thrombosis (TICT) Study. *Int Angiol.* 2009 Feb;28(1):68-72.
763. Tsuda K, Takao M, Kim J, Abe H, Nakamura N, Sugano N. Asymptomatic Deep Venous Thrombosis After Elective Hip Surgery Could Be Allowed to Remain in Place Without Thromboprophylaxis After a Minimum 2-Year Follow-Up. *J Arthroplasty.* 2020 Feb;35(2):563-8.
764. Azboy J, Barrack R, Thomas AM, Haddad FS, Parvizi J. Aspirin and the prevention of venous thromboembolism following total joint arthroplasty: commonly asked questions. *Bone Joint J.* 2017 Nov;99-B(11):1420-30.
765. Becattini C, Agnelli G, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, et al.; WARFASA Investigators. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2012 May 24;366(21):1959-67.
766. Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, et al.; ASPIRE Investigators. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2012 Nov 22;367(21):1979-87.
767. Omari AM, Parcellis BW, Levine HB, Seidenstein A, Parvizi J, Klein GR. 2021 John N. Insall Award: Aspirin is effective in preventing propagation of infrapopliteal deep venous thrombosis following total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2021 Jun; 103-B(6)(Supple A):18-22.
768. Robert-Ebadi H, Righini M. Should we diagnose and treat distal deep vein thrombosis? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017 Dec 8;2017(1):231-6.

Pregunta 31: ¿Cómo debe ser manejado un paciente con una trombosis de la vena del sóleo detectada después de un procedimiento ortopédico?

Respuesta/Recomendación: hay poca literatura disponible de alta calidad sobre el tratamiento de la trombosis de la vena del sóleo después de la

cirugía ortopédica. La tasa de propagación de las trombosis de la vena del sóleo a las venas proximales es muy baja. Por lo tanto, estos pacientes pueden ser tratados con una estrecha vigilancia, que puede incluir repetición de estudios por imágenes y posible administración de ácido acetilsalicílico (AAS).

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 89,11%; en desacuerdo: 6,93%; abstención: 3,96% (consenso fuerte).

Justificación: el tromboembolismo venoso (TEV) de la vena del sóleo es la vena más comúnmente afectada en los casos de TEV de la extremidad inferior distal^(669,770). El TEV de la vena del sóleo es parte de un grupo conocido como TEV muscular de la pantorrilla, que también incluye TEV de la vena del gastrocnemio. La trombosis venosa profunda (TVP) muscular comprende hasta la mitad de los TEV distales y la TEV de la vena del sóleo se ha asociado con TEV proximal y embolia pulmonar (EP) fatal en una serie de estudios *post mortem*⁽⁷⁷¹⁻⁷⁷⁴⁾. Específicamente, las tasas de propagación de TEV muscular de la pantorrilla a TVP más proximal varían del 1,2 al 25% y la progresión a EP se reporta desde muy infrecuente hasta el 20,7%^(770-772,775-782). Las tasas de mortalidad en TEV muscular de la pantorrilla son más limitadas, con un solo estudio reportando una tasa del 0,5% secundaria a EP⁽⁷⁸³⁾.

La literatura ortopédica sobre pacientes con un TEV de la vena del sóleo aislado es escasa debido a que un alto porcentaje se encuentran en concurrencia con TEV de las venas adyacentes. Esto se complica aún más por las inconsistencias en la literatura actual con respecto al método óptimo de tratamiento de las TVP tanto de la vena del sóleo como TVP muscular de la pantorrilla. Varios estudios comparan directamente la anticoagulación terapéutica con la profilaxis con el tratamiento mecánico. Un estudio de cohorte prospectivo comparó pacientes que tenían TVP muscular aguda tratada con heparina de bajo peso molecular (HBPM) terapéutica y terapia de compresión *versus* terapia de compresión sola. Encontraron que la HBPM redujo significativamente la progresión del trombo a las venas profundas de la pantorrilla –intervalo de confianza (IC) del 95%: 11,5-43,4%⁽⁷⁸⁴⁾. Otros estudios retrospectivos corroboran los hallazgos antes mencionados al mostrar que las dosis terapéuticas de anticoagulación disminuyen significativamente el riesgo de EP, el tiempo hasta la recanalización de la vena después de la TVP y la recurrencia de TEV en pacientes con TVP tanto muscular como distal^(778,780,785,786).

Estos estudios también sugieren que una dosis terapéutica es más eficaz que la dosis profiláctica de anticoagulantes^(780,786). También hay varios estudios

que argumentan en contra del uso de anticoagulación terapéutica para el tratamiento del TEV de la vena del sóleo y el TEV muscular de la pantorrilla. Un estudio prospectivo aleatorizado de 109 pacientes diagnosticados con trombosis venosa muscular de la pantorrilla comparó la HBPM terapéutica y las medias de pantorrilla con las medias de compresión de pantorrilla solo. La HBPM terapéutica no disminuyó la tasa de propagación de coágulos⁽⁷⁷⁹⁾. Asimismo, hay una serie de estudios retrospectivos y revisiones sistemáticas que examinan los conflictos de evidencia del tratamiento de la TVP muscular de la pantorrilla. La mayoría de las conclusiones de estos artículos favorecen la terapia de compresión, la quimioprofilaxis profiláctica y la monitorización Doppler^(777,787-790).

El uso de dosis altas de anticoagulación en la prevención del TEV se asocia con eventos adversos y debe prescribirse con cautela. La anticoagulación terapéutica presenta un mayor riesgo de sangrado, el cual se asocia con sus propias complicaciones postoperatorias⁽⁷⁹¹⁻⁷⁹³⁾. Muchos estudios demuestran que la reducción del sangrado postoperatorio puede disminuir las infecciones quirúrgicas⁽⁷⁹⁴⁻⁷⁹⁷⁾. Además, los pacientes que reciben dosis más agresivas de anticoagulación tuvieron un aumento de las complicaciones postoperatorias de la herida, pero sin cambios en las tasas generales de TEV⁽⁷⁹⁸⁾.

En artroplastia de rodilla y cadera, el AAS tiene un mayor perfil de seguridad y la evidencia actual ha demostrado que no es inferior a formas más agresivas de quimioprofilaxis para el TEV. En un estudio de registro institucional que comparó warfarina y AAS, no se observaron diferencias en las tasas de TEV, mientras que la warfarina se asoció con mayores tasas de mortalidad e infección^(799,800).

Conclusión: las recomendaciones para el tratamiento del TEV de la vena del sóleo siguen sin estar claras. Hay escasez de estudios clínicos en la literatura ortopédica para establecer guías de tratamiento estandarizadas. La mayoría de los estudios existentes provienen de otras especialidades (p.ej.: literatura vascular) y, por lo tanto, hay una falta de validez externa debido a las diferencias inherentes en poblaciones de pacientes. Además, hay escasez de literatura que examine los resultados relacionados únicamente con el TEV de la vena del sóleo. Debido a estas limitaciones, la anticoagulación de quimioprofilaxis debe basarse en la estratificación del riesgo de propagación de trombos frente al riesgo de sangrado en el postoperatorio inmediato. Las guías de práctica clínica de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) sobre profilaxis del TEV también recomiendan la movilización temprana como una recomendación de consenso para pa-

cientes con alto riesgo de TEV cuando sea apropiado. Se ha demostrado que el uso de AAS es eficaz en pacientes con TVP distal⁽⁸⁰⁰⁾ y puede ser considerado en pacientes con trombosis de la vena del sóleo⁽⁸⁰⁰⁾. Por último, el uso de estudios por imágenes reiteradas después del diagnóstico inicial ha demostrado ser beneficioso para guiar el tratamiento posterior. Este manejo contribuiría a la seguridad del paciente, al evitar tanto los riesgos de propagación del TEV como la generación de complicaciones postoperatorias, tales como sangrado, derivadas de la administración de anticoagulación agresiva. Se necesitan estudios de alta calidad para guiar aún más las recomendaciones para el tratamiento.

William T. Li, Man Hong Cheung, Kenneth L. Urish

Referencias

769. Ro A, Kageyama N. Clinical Significance of the Soleal Vein and Related Drainage Veins, in Calf Vein Thrombosis in Autopsy Cases with Massive Pulmonary Thromboembolism. *Ann Vasc Dis.* 2016;9(1):15-21.
770. Singh K, Yakoub D, Giangola P, DeCicca M, Patel CA, Marzouk F, Giangola G. Early follow-up and treatment recommendations for isolated calf deep venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2012 Jan;55(1):136-40.
771. Wang CJ, Wang JW, Weng LH, Huang CC, Yu PC. Clinical significance of muscular deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty. *Chang Gung Med J.* 2007 Jan-Feb;30(1):41-6.
772. Oishi CS, Grady-Benson JC, Otis SM, Colwell CW Jr, Walker RH. The clinical course of distal deep venous thrombosis after total hip and total knee arthroplasty, as determined with duplex ultrasonography. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Nov;76(11):1658-63.
773. Kageyama N, Ro A, Tanifuji T, Fukunaga T. Significance of the soleal vein and its drainage veins in cases of massive pulmonary thromboembolism. *Ann Vasc Dis.* 2008;1(1):35-9.
774. Ro A, Kageyama N. Clinical Significance of the Soleal Vein and Related Drainage Veins, in Calf Vein Thrombosis in Autopsy Cases with Massive Pulmonary Thromboembolism. *Ann Vasc Dis.* 2016;9(1):15-21.
775. Ohgi S, Tachibana M, Ikebuchi M, Kanaoka Y, Maeda T, Mori T. Pulmonary embolism in patients with isolated soleal vein thrombosis. *Angiology.* 1998 Sep;49(9):759-64.
776. Wu AR, Garry J, Labropoulos N. Incidence of pulmonary embolism in patients with isolated calf deep vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017 Mar;5(2):274-9.
777. Kret MR, Liem TK, Mitchell EL, Landry GJ, Moneta GL. Isolated calf muscular vein thrombosis is associated with pulmonary embolism and a high incidence of additional ipsilateral and contralateral deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2013 Jan;1(1):33-8.
778. Park YJ, Lee KB, Kim DJ, Roh YN, Kim N, Kim DK, Kim YW. Risk factors for delayed recanalization of calf vein thrombosis. *J Korean Surg Soc.* 2012 May;82(5):306-11.
779. Schwarz T, Buschmann L, Beyer J, Halbritter K, Rastan A, Schellong S. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis: a randomized, controlled study. *J Vasc Surg.* 2010 Nov;52(5):1246-50.
780. Lautz TB, Abbas F, Walsh SJN, Chow C, Amaranto DJ, Wang E, et al. Isolated gastrocnemius and soleal vein thrombosis: should these patients receive therapeutic anticoagulation? *Ann Surg.* 2010 Apr;251(4):735-42.
781. Gillet JL, Perrin MR, Allaert FA. Short-term and mid-term outcome of isolated symptomatic muscular calf vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2007 Sep;46(3):513-9;discussion:519.

782. Macdonald PS, Kahn SR, Miller N, Obrand D. Short-term natural history of isolated gastrocnemius and soleal vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2003 Mar;37(3):523-7.
783. Galanaud JP, Sevestre MA, Genty C, Laroche JP, Zizka V, Quéré I, Bosson JL; OPTIMEV SFMV investigators. Comparison of the clinical history of symptomatic isolated muscular calf vein thrombosis versus deep calf vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2010 Oct;52(4):932-8;938.e1-2.
784. Schwarz T, Schmidt B, Beyer J, Schellong SM. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis with low-molecular-weight heparin. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2001 Oct;12(7):597-9.
785. Utter GH, Dhillon TS, Salcedo ES, Shouldice DJ, Reynolds CL, Humphries MD, White RH. Therapeutic anticoagulation for isolated calf deep vein thrombosis. *JAMA Surg.* 2016 Sep 21;151(9):e161770.
786. Yoon DY, Riaz A, Teter K, Vavra AK, Kibbe MR, Pearce WH, et al. Surveillance, anticoagulation, or filter in calf vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017 Jan;5(1):25-32.
787. Elfandi A, Anghel S, Sales C. Current management of isolated soleal and gastrocnemius vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015 Jul;3(3):341-4.
788. Yun WS, Lee KK, Cho J, Kim HK, Kyung HS, Huh S. Early treatment outcome of isolated calf vein thrombosis after total knee arthroplasty. *J Korean Surg Soc.* 2012 Jun;82(6):374-9.
789. Masuda EM, Kistner RL, Musikasinthorn C, Liquido F, Geling O, He Q. The controversy of managing calf vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2012 Feb;55(2):550-61.
790. Sales CM, Haq F, Bustami R, Sun F. Management of isolated soleal and gastrocnemius vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2010 Nov;52(5):1251-4.
791. Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good?: A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low-dose warfarin after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003 Jun;18(4):389-95.
792. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jan;89(1):33-8.
793. Drain NP, Gobao VC, Bertolini DM, Smith C, Shah NB, Rothenberger SD, et al. Administration of Tranexamic Acid Improves Long-Term Outcomes in Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2020 Jun;35(6S):S201-6.
794. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty.* 2007 Sep;22(6)(Suppl 2):24-8.
795. Hughes LD, Lum J, Mahfoud Z, Malik RA, Anand A, Charalambous CP. Comparison of Surgical Site Infection Risk between Warfarin, LMWH, and Aspirin for Venous Thromboprophylaxis in TKA or THA: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JBSJ Rev.* 2020 Dec 18;8(12):00021.
796. Klement MR, Padua FG, Li WT, Detweiler M, Parvizi J. Tranexamic Acid Reduces the Rate of Periprosthetic Joint Infection After Aseptic Revision Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 Aug 5;102(15):1344-50.
797. Tan TL, Foltz C, Huang R, Chen AF, Higuera C, Siqueira M, et al. Potent Anticoagulation Does Not Reduce Venous Thromboembolism in High-Risk Patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Apr 3;101(7):589-99.
798. Novicoff WM, Brown TE, Cui Q, Mihalko WM, Slone HS, Saleh KJ. Mandated venous thromboembolism prophylaxis: possible adverse outcomes. *J Arthroplasty.* 2008 Sep;23(6)(Suppl 1):15-9.
799. Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin Is as Effective as and Safer Than Warfarin for Patients at Higher Risk of Venous Thromboembolism Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Sep;31(9)(Suppl):83-6.
800. Omari AM, Parcells BW, Levine HB, Seidenstein A, Parvizi J, Klein GR, 2021 John N. Insall Award: Aspirin is effective in preventing propagation of infrapopliteal deep venous thrombosis following total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2021 Jun; 103-B(6)(Supple A):18-22.

Pregunta 32: ¿Cuándo ocurren los episodios de tromboembolismo venoso (TEV) después de los procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: el periodo más crítico para el desarrollo de TEV es el primer mes después de la cirugía ortopédica, aunque el riesgo de TEV puede persistir por un tiempo más prolongado.

Fuente de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,56%; en desacuerdo: 0,98%; abstención: 1,46% (consenso fuerte).

Justificación: la duración ideal de la tromboprofilaxis después de la cirugía ortopédica no está clara, por lo cual entender la cronología de los episodios de TEV después de los procedimientos ortopédicos sigue siendo esencial para optimizar la profilaxis del TEV. Los médicos deben balancear la eficacia de la anticoagulación contra su perfil de seguridad⁽⁸⁰¹⁾. Existe información limitada sobre el desarrollo temporal de los episodios de TEV después de la cirugía ortopédica. De la literatura disponible, la mayoría de los estudios se centraron en el TEV después de procedimientos de artroplastia⁽⁸⁰²⁻⁸⁰⁷⁾ y de columna⁽⁸⁰⁸⁻⁸¹¹⁾, ya que estas subespecialidades se asocian con un mayor riesgo de TEV.

Muchos estudios han analizado la cronología de los episodios de TEV después de una artroplastia total del miembro inferior y otros procedimientos en articulaciones importantes. El riesgo de TEV continúa después del alta hospitalaria, como se evidencia al observar que aproximadamente del 50 al 75% de los casos de TEV ocurren tras el alta. En un estudio retrospectivo de una base de datos, White *et al.* encontraron que la mediana del número de días hasta el TEV después de la artroplastia total de rodilla (ATR) fue de 7 días, mientras que la mediana después de la artroplastia total de cadera (ATC) fue de 14 días⁽⁸⁰²⁾. En su análisis de 19,586 ATC y 24.059 ATR, el 76% de los diagnósticos de TEV fueron posteriores al alta por ATC y el 47% fueron después del alta por ATR. Los resultados de un estudio retrospectivo por Shohat *et al.* sobre el tiempo de TEV después de ATR fueron similares, con una mediana de tiempo hasta el TEV de 8 días⁽⁸⁰³⁾. Sin embargo, un estudio prospectivo de Dahl *et al.* encontró que la aparición de síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) ocurrió en un promedio de 17 días después de la ATR, 27 días después de la ATC y 36 días después de la cirugía por fractura de cadera⁽⁸⁰⁴⁾. Bjørnara *et al.* informaron plazos similares a los de Dahl *et al.* para ATR, ATC y cirugía de fractura de cadera, aunque también señalaron que la embolia pulmonar (EP) sintomática ocurrió antes de la TVP después de ATR y cirugía de fractura de cadera. El tiempo medio para

la manifestación clínica del TEV después de la cirugía de fractura de cadera fue de 24 días para la TVP y 17 días para EP; para la revisión total de cadera fue de 21 y 34 días, respectivamente; para la revisión total de rodilla fue de 20 y 12 días, respectivamente⁽⁸⁰⁶⁾.

Hu *et al.* publicaron sobre cuándo ocurre la EP en pacientes después de una artroplastia, encontrando una mediana de diagnóstico de 3 días⁽⁸⁰⁷⁾. Parvizi *et al.* encontraron de manera similar que el 81% de los eventos en pacientes con warfarina ocurrieron dentro de los 3 días después de una artroplastia y el 89% de los eventos ocurrieron dentro de una semana⁽⁸⁰⁵⁾. Si bien el número informado de días posteriores a la operación puede variar, estos estudios demuestran que la mayoría de los TEV ocurrió después del alta hospitalaria, pero los síntomas de EP aparecieron antes en comparación con la TVP. Plante *et al.* investigaron de manera retrospectiva factores de riesgo en 346 pacientes sometidos a ATR e informaron un tiempo medio para el diagnóstico de TEV de 5,6 días⁽⁸⁰²⁾.

Campbell *et al.* evaluaron la eficacia de diferentes agentes profilácticos después de la cirugía de fractura de cadera en una cohorte numerosa⁽⁸⁰³⁾. En este estudio, la mayoría de los eventos de TEV fueron observados en las primeras 2 semanas después de la cirugía. Sin embargo, a pesar de los diferentes métodos de tromboprolifaxis, se siguió produciendo TEV durante los primeros 90 días. Arcelus *et al.* reportaron resultados de pacientes con TEV después de una cirugía ortopédica mayor en un estudio prospectivo multicéntrico⁽⁸⁰⁴⁾. El tiempo medio desde la cirugía hasta el TEV fue de 22 ± 16 días y el porcentaje de pacientes que desarrollaron TEV durante los primeros 15 días posteriores a la cirugía fue del 47%. Fukuda *et al.* evaluaron a los pacientes 5 días después de la ATR usando una sonda de ecografía, detectando TVP postoperatoria en el 81,3% y EP sintomática en el 1,7% de los casos⁽⁸⁰⁵⁾. Senay *et al.*⁽⁸⁰⁶⁾ evaluaron la incidencia de TEV sintomático después del alta en pacientes que se sometieron a artroplastia, mostrando que el tiempo medio desde la cirugía hasta el TEV sintomático fue de 20,4 días (rango: 5-84 días), mientras que el tiempo medio desde la cirugía hasta EP fue de 29,7 días (rango: 9-84 días). Warwick *et al.* sugirieron una mayor duración de la profilaxis basada en sus resultados⁽⁸⁰⁷⁾. El promedio de tiempo hasta el TEV fue de 21,5 días para ATC y 9,7 días para ATR en ese estudio. Kang *et al.* evaluaron a pacientes de Asia oriental que se sometieron a ATC electiva e informaron que la TVP sintomática se desarrolló en un promedio de 21 días (rango: 10-47 días) después de la cirugía⁽⁸⁰⁸⁾. En otro estudio observacional de 45,968 procedimientos consecutivos, Lapidus *et al.* reportaron TEV sintomático en cirugía ortopédica⁽⁸⁰⁹⁾. La mediana de tiempo hasta la TVP fue de 16 días (rango: 0-42 días)

después de la cirugía, con un 85% diagnosticado después del alta hospitalaria, mientras que la mediana de tiempo hasta la EP fue de 23 días (rango: 0-42 días), con un 80% diagnosticado después del alta. Varios estudios también examinaron el curso temporal del TEV en procedimientos de columna. Cloney *et al.* estudiaron el tiempo hasta el TEV después de 6.869 cirugías de columna acumuladas en una sola institución. El estudio mostró que la tasa de TEV aumentó linealmente en las primeras 2 semanas después de un procedimiento de columna antes de llegar a una meseta⁽⁸⁰⁸⁾. Li *et al.* realizaron un análisis del tiempo hasta el evento de TEV en pacientes sometidos a cirugía de columna e identificaron un pico de incidencia en la primera semana postoperatoria⁽⁸¹⁰⁾.

Más concretamente, McClendon *et al.* analizaron el tiempo hasta el TEV en pacientes después de una fusión espinal mayor o igual a 5 niveles⁽⁸⁰⁹⁾. Determinaron un tiempo medio hasta el evento de 15 días después de la operación. Además, el estudio de DeleGarza Ramos *et al.*, sobre la evolución temporal de las complicaciones postoperatorias después de la cirugía de deformidad de la columna en adultos, comunicó un tiempo medio hasta el TEV de 12 días⁽⁸¹⁰⁾. Con similares tiempos hasta el TEV informados, estos estudios demuestran que la mayoría de los eventos de TEV después de procedimientos de columna ocurren dentro de las primeras 2 semanas postoperatorias.

Si bien el tiempo para el diagnóstico de EP puede ser más temprano en comparación con el tiempo hasta el diagnóstico de TVP, estos estudios sugieren que la mayoría de los eventos de TEV después de procedimientos ortopédicos ocurren después del alta hospitalaria. Basados en la cronología de los eventos de TEV después de los procedimientos ortopédicos, tanto los médicos como los pacientes pueden concienciarse de los periodos críticos de alto riesgo para centrar los esfuerzos para mitigar la morbilidad y mortalidad relacionadas con el TEV. En función de la literatura actual, el periodo más crítico para el TEV varía de 3 a 27 días después de la cirugía ortopédica, pero el riesgo de TEV puede persistir por más tiempo de lo esperado. Resulta aún difícil establecer conclusiones, ya que la literatura no informa de resultados homogeneizados en términos de profilaxis, diagnóstico y métodos de tratamiento, así como de TEV sintomático y asintomático.

Leanne Ludwick, Ibrahim Tuncay

Referencias

801. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
802. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med*. 1998 Jul 27;158(14):1525-31.
803. Shohat N, Ludwick L, Goel R, Ledesma J, Streicher S, Parvizi J. Thirty Days of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis Is Adequate Following Total Knee Arthroplasty, Regardless of the Dose Used. *J Arthroplasty*. 2021 Sep;36(9):3300-4.
804. Dahl OE, Gudmundsen TE, Haukeland L. Late occurring clinical deep vein thrombosis in joint-operated patients. *Acta Orthop Scand*. 2000 Feb;71(1):47-50.
805. Parvizi J, Huang R, Raphael IJ, Maltenfort MG, Arnold WV, Rothman RH. Timing of Symptomatic Pulmonary Embolism with Warfarin Following Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Jun;30(6):1050-3.
806. Björnara BT, Gudmundsen TE, Dahl OE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2006 Mar;88(3):386-91.
807. Hu C, Liu C, Wang Y, Ding T, Sun K, Tian S. The Timing of Symptomatic Pulmonary Embolism in Patients With Nonwarfarin Anticoagulants Following Elective Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2020 Jun;35(6):1703-7.
808. Cloney MB, Hopkins B, Dhillon ES, Dahdaleh NS. The timing of venous thromboembolic events after spine surgery: a single-center experience with 6869 consecutive patients. *J Neurosurg Spine*. 2018 Jan;28(1):88-95.
809. McClendon J Jr, Smith TR, O'Shaughnessy BA, Sugrue PA, Thompson SE, Koski TR. Time to Event Analysis for the Development of Venous Thromboembolism After Spinal Fusion # 5 Levels. *World Neurosurg*. 2015 Sep;84(3):826-33.
810. De la Garza Ramos R, Goodwin CR, Passias PG, Neuman BJ, Kebaisk KM, Lafage V, et al. Timing of Complications Occurring Within 30 Days After Adult Spinal Deformity Surgery. *Spine Deform*. 2017 Mar;5(2):145-50.
811. Li L, Li Z, Huo Y, Yang D, Ding W, Yang S. Time-to-event analyses of lower-limb venous thromboembolism in aged patients undergoing lumbar spine surgery: a retrospective study of 1620 patients. *Aging (Albany NY)*. 2019 Oct 15;11(19):8701-9.
812. Plante S, Belzile EL, Fréchette D, Lefebvre J. Analysis of contributing factors influencing thromboembolic events after total knee arthroplasty. *Can J Surg*. 2017 Feb;60(1):30-6.
813. Campbell ST, Bala A, Jiang SY, Gardner MJ, Bishop JA. Are factor Xa inhibitors effective thromboprophylaxis following hip fracture surgery?: A large national database study. *Injury*. 2017 Dec;48(12):2768-72.
814. Arcelus J, Monreal M, Capriani JA, Guisado JG, Soto MJ, Núñez MJ, Álvarez JC; RIETE investigators. Clinical presentation and time-course of postoperative venous thromboembolism: Results from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2008 Mar;99(3):546-51.
815. Fukuda A, Hasegawa M, Kato K, Shi D, Sudo A, Uchida A. Effect of tourniquet application on deep vein thrombosis after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2007 Oct;127(8):671-5.
816. Senay A, Trottier M, Delisle J, Banica A, Benoit B, Laflamme GY, et al. Incidence of symptomatic venous thromboembolism in 2372 knee and hip replacement patients after discharge: data from a thromboprophylaxis registry in Montreal, Canada. *Vasc Health Risk Manag*. 2018 May 8;14:81-9.
817. Warwick D, Friedman RJ, Agnelli G, Gil-Garay E, Johnson K, FitzGerald G, Turibio FM. Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events: findings from the Global Orthopaedic Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2007 Jun;89(6):799-807.
818. Kang BJ, Lee YK, Kim HJ, Ha YC, Koo KH. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism are uncommon in East Asian patients after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Dec;469(12):3423-8.
819. Lapidus LJ, Ponzer S, Pettersson H, de Bri E. Symptomatic venous thromboembolism and mortality in orthopaedic surgery - an observational study of 45 968 consecutive procedures. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 Jun 4;14:177.

Pregunta 33: ¿Debe un paciente con trombosis venosa profunda (TVP) activa de las extremidades inferiores someterse a un procedimiento ortopédico?

Respuesta/Recomendación: hay evidencia científica limitada para apoyar la seguridad de la cirugía ortopédica en un paciente con TVP activa o embolia pulmonar (EP). Por lo tanto, el manejo de estos pacientes debe ser individualizado en función de la historia del paciente, el procedimiento, la extensión de la TVP/EP, los parámetros fisiológicos y el riesgo de sangrado durante y después de la cirugía.

Fuente de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,61%; en desacuerdo: 2,44%; abstención: 1,95% (consenso fuerte).

Justificación: el tromboembolismo venoso (TEV) agudo o activo en forma de TVP o EP puede estar presente en un paciente que debe someterse a procedimientos ortopédicos tanto electivos como de urgencia. Si bien no existe un límite formal, los estudios a menudo han utilizado 21 días desde el inicio de los síntomas para definir TEV agudo⁽⁸²⁰⁾. Cuando ocurre TEV antes de la intervención quirúrgica, la necesidad de anticoagulación u otra intervención para tratar el TEV y para evitar una mayor morbilidad asociada debe incorporarse en el manejo ortopédico perioperatorio. Si la intervención quirúrgica no es de urgencia o puede esperar, entonces debe retrasarse el mayor tiempo posible hasta que se resuelva la TVP/EP. Cuando un paciente programado para cirugía electiva desarrolla TEV antes de la cirugía, debido a una tasa de recurrencia de casi el 40% en las primeras 4 semanas, la cirugía debe retrasarse al menos un mes⁽⁸²¹⁾. Cuanto más tiempo se pueda retrasar la cirugía, menor será el riesgo de recurrencia de TEV⁽⁸²²⁻⁸²⁴⁾.

Pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos electivos, como la artroplastia de cadera o rodilla, ya tienen un alto riesgo de tromboembolismo venoso⁽⁸²⁵⁾. Las pautas de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) informan de que un historial de TEV aumenta significativamente el riesgo en pacientes sometidos a artroplastia electiva y varios estudios citan el riesgo adicional de factores tales como: edad mediana o avanzada, trauma, índice de masa corporal (IMC), colesterol, lipoproteína de alta densidad, apolipoproteína A, malignidad, ci-

rugía prolongada o uso de anticonceptivos, terapia hormonal y embarazo en mujeres⁽⁸²⁶⁻⁸²⁸⁾. El riesgo de TVP también está aumentado en pacientes sometidos a cirugía de columna. Zervos *et al.* informaron que los pacientes con antecedentes de TVP que se sometieron a cirugía espinal electiva tienen un mayor riesgo de desarrollar TVP sintomática después de la operación⁽⁸²⁹⁾.

Sin embargo, la intervención quirúrgica puede ser sensible al tiempo y/o de urgencia. Por ejemplo, los pacientes con fracturas de cadera tienen resultados óptimos y disminución de la morbilidad y la mortalidad cuando la intervención quirúrgica se realiza dentro de las primeras 24-48 horas⁽⁸³⁰⁻⁸³³⁾. Los pacientes con fractura de cadera tienen una incidencia de TVP que oscila entre el 9 y el 13% antes de la operación⁽⁸³⁴⁾. Por tanto, puede ser necesario tratar quirúrgicamente la fractura de cadera en el contexto de una TVP/EP activa/aguda. De forma similar, pacientes con fracturas abiertas e infecciones ortopédicas presentan escenarios clínicos donde la intervención quirúrgica no puede retrasarse. Interesantemente, las fracturas y las infecciones desencadenan una cascada inflamatoria que puede hacer que los pacientes sean propensos a desarrollar TVP^(835,836). El 60% de las TVP ocurren en el sistema venoso proximal y el 40% en el distal⁽⁸³⁷⁾. La TVP distal que ocurre en las venas del gastrocnemio o del sóleo tiene una baja probabilidad de propagarse proximalmente o convertirse en una EP^(838,839). La evidencia sobre si tratar una TVP distal varía⁽⁸⁴⁰⁾ y el uso de anticoagulantes para la TVP distal aislada en pacientes de bajo riesgo puede no ser superior a un placebo o a ningún tratamiento⁽⁸⁴¹⁻⁸⁴³⁾. De elegir no dar intervención activa, se sugiere la observación estrecha con ecografía a las 2 semanas⁽⁸⁴⁴⁾. La TVP proximal, sin embargo, tiene una mayor asociación con EP⁽⁸⁴⁵⁻⁸⁴⁷⁾. Además del mayor riesgo de desarrollar EP (6%-32%) como complicación aguda o síndrome postrombótico (25%-38%) y ulceración venosa (9,8%) como complicaciones crónicas⁽⁸⁴⁸⁻⁸⁵¹⁾, la progresión también puede estar asociada con una mayor morbilidad, con tasas de mortalidad de hasta el 40%⁽⁸⁵²⁻⁸⁵⁴⁾.

En pacientes con TEV agudo, se pueden utilizar varios agentes para lograr la anticoagulación terapéutica para prevenir el desarrollo de coágulos. La warfarina y los nuevos anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) tienen una utilidad limitada. La anticoagulación con warfarina requiere un puente con heparina perioperatoriamente, mientras que los ACOD tienen una reversión limitada de la anticoagulación. El tratamiento con heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) puede ser más útil para pacientes con

TEV aguda que requieren cirugía no electiva⁽⁸⁵⁵⁾. En los casos de TVP o EP aguda o activa, detener la HNF o el tratamiento con HBPM durante un periodo de tiempo para que un paciente se someta a la cirugía es factible y conlleva un bajo riesgo^(856,857). Para limitar efectos anticoagulantes indeseables intraoperatoriamente, debe suspenderse la HBPM durante 24 horas o reducirla en un 50% la noche anterior a la cirugía^(822,855), mientras que la HNF debe suspenderse 4 a 6 horas antes al procedimiento⁽⁸⁵⁸⁾. Todos los pacientes deben recibir profilaxis mecánica antes y durante la cirugía, lo que puede disminuir el riesgo de TEV hasta en un 60%^(823,859). Sin embargo, se debe evitar la presión mecánica en una extremidad con TVP debido a al riesgo potencial de embolizar un coágulo⁽⁸⁶⁰⁾. Después de la operación, los pacientes tienen un mayor riesgo de sangrado y la anticoagulación a menudo se reinicia una vez que se asegura la homeostasia tras el procedimiento. Los datos relacionados con el momento óptimo de inicio de la profilaxis son limitados⁽⁸⁵⁵⁾.

Según los hallazgos del ensayo *PROSPECT*, un estudio prospectivo multicéntrico de 260 pacientes, el reinicio de enoxaparina 12-24 horas después de la operación resultó en sangrado en el 20% de los pacientes sometidos a cirugía mayor⁽⁸⁶¹⁾. Los pacientes pueden ser puenteados con HNF o HBPM a warfarina o ACOD, comenzando 24-72 horas después de cirugía mayor y 18-14 horas después de cirugía menor^(855,862-865). Se debe considerar el uso de un filtro de vena cava inferior (VCI) cuando un paciente tiene contraindicaciones para la anticoagulación o antecedentes de TEV recurrente en profilaxis⁽⁸²³⁾. Aunque controvertida, la utilización de filtros de VCI ha aumentado durante los años, especialmente con el advenimiento de la inserción percutánea^(866,867). Se ha demostrado que los filtros de VCI en pacientes de alto riesgo con una TVP aguda proximal previenen inicialmente la EP aguda⁽⁸⁶⁸⁾ y pueden capturar un trombo en hasta el 13% de los pacientes en el postoperatorio⁽⁸⁶⁹⁾. Aunque raras, las complicaciones asociadas con los filtros de VCI aumentan después de 30 días e incluyen la migración de filtros, fractura, perforación de la vena cava y oclusión de la vena cava⁽⁸⁷⁰⁻⁸⁷²⁾.

Si se requiere una intervención inmediata en un paciente inestable con compromiso cardíaco identificado por ecocardiograma, los beneficios asociados con opciones más invasivas como la trombólisis o la embolectomía puede superar los riesgos para un paciente quirúrgico^(847,873-875). La trombólisis sistémica puede aumentar significativamente el riesgo de sangrado; sin embargo, la trombólisis puede prevenir una mayor descompensación hemodinámica del TEV⁽⁸⁷⁶⁻⁸⁷⁸⁾. Si bien no hay estudios

específicos sobre la realización de trombólisis en pacientes ortopédicos, algunos estudios⁽⁸⁷⁹⁻⁸⁸¹⁾ muestran la seguridad de la trombólisis en pacientes quirúrgicos con un informe que sugiere el uso de un torniquete en el muslo para prevenir la hemorragia en el sitio quirúrgico hasta que el agente trombolítico ya no este activo⁽⁸⁸²⁾. Otra opción en pacientes con EP es la trombólisis dirigida por catéter, que ha demostrado eficacia para mejorar la tensión del ventrículo derecho y la presión arterial pulmonar sin riesgo de sangrado mayor⁽⁸⁸³⁻⁸⁸⁵⁾. Si bien existe evidencia limitada para apoyar recomendaciones generales definitivas, en pacientes con TVP o EP no se recomienda someterse a una cirugía electiva debido al alto riesgo quirúrgico asociado con una mayor mortalidad. Sin embargo, su manejo previo a un procedimiento ortopédico de urgencia varía según los factores individuales del paciente con las implicaciones perioperatorias de cada escenario clínico.

Michael Meghpara, James J. Purtill,
Paul Tornetta III, Félix Vilchez

Referencias

820. Watson L, Broderick C, Armon MP. Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Nov 10;11:CD002783.
821. Coon WW, Willis PW 3rd. Recurrence of venous thromboembolism. *Surgery.* 1973 Jun;73(6):823-7.
822. O'Donnell MJ, Kearon C, Johnson J, Robinson M, Zondag M, Turpie I, Turpie AG. Brief communication: Preoperative anticoagulant activity after bridging low-molecular-weight heparin for temporary interruption of warfarin. *Ann Intern Med.* 2007 Feb 6;146(3):184-7.
823. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008 Jun; 133(6)(Suppl):3815-4535.
824. Liem TK, Huynh TM, Moseley SE, Minjarez RC, Landry GJ, Mitchell EL, et al. Symptomatic perioperative venous thromboembolism is a frequent complication in patients with a history of deep vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2010 Sep;52(3):651-7.
825. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Apr 18;94(8):746-7.
826. Zhang H, Mao P, Wang C, Chen D, Xu Z, Shi D, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis (DVT) after total hip or knee arthroplasty: a retrospective study with routinely applied venography. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2017 Mar;28(2):126-33.
827. Obalun DC, Giwa SO, Adekoya-Cole TO, Ogo CN, Enwelu GO. Deep vein thrombosis: risk factors and prevention in surgical patients. *West Afr J Med.* 2009 Mar;28(2):77-82.
828. Ahmad J, Lynch MK, Maltenfort M. Incidence and Risk Factors of Venous Thromboembolism After Orthopaedic Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Spec.* 2017 Oct;10(5):449-54.
829. Zervos TM, Bazyldo M, Tundo K, Macki M, Rock J. Risk Factors Associated with Symptomatic Deep Vein Thrombosis Following Elective Spine Surgery: A Case-Control Study. *World Neurosurg.* 2020 Dec;144:e460-5.
830. Bretherton CP, Parker MJ. Early surgery for patients with a fracture of the hip decreases 30-day mortality. *Bone Joint J.* 2015 Jan;97-B(1):104-8.
831. Mariconda M, Costa GG, Cerbasi S, Recano P, Aitanti E, Gambacorta M, Misasi M. The determinants of mortality and morbidity during the year following fracture of the hip: a prospective study. *Bone Joint J.* 2015 Mar;97-B(3):383-90.
832. Elliott J, Beringer T, Kee F, Marsh D, Willis C, Stevenson M. Predicting survival after treatment for fracture of the proximal femur and the effect of delays to surgery. *J Clin Epidemiol.* 2003 Aug;56(8):788-95.
833. Zuckerman JD, Skovron ML, Koval KJ, Aharonoff G, Frankel VH. Postoperative complications and mortality associated with operative delay in older patients who have a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg Am.* 1995 Oct;77(10):1551-6.
834. Roberts TS, Nelson CL, Barnes CL, Ferris EJ, Holder JC, Boone DW. The prevalence of preoperative and postoperative incidence of thromboembolism in patients with hip fractures treated with dextran prophylaxis. *Clin Orthop Relat Res.* 1990 Jun;(255):198-203.
835. Liu D, Zhu Y, Chen W, Li J, Zhao K, Zhang J, Meng H, Zhang Y. Relationship between the inflammation/immune indexes and deep venous thrombosis (DVT) incidence rate following tibial plateau fractures. *J Orthop Surg Res.* 2020 Jul 2;15(1):241.
836. Beristain-Covarrubias N, Pérez-Toledo M, Thomas MR, Henderson IR, Watson SP, Cunningham AF. Understanding Infection-Induced Thrombosis: Lessons Learned From Animal Models. *Front Immunol.* 2019 Nov 5;10:2569.
837. Galanaud JP, Sevestre-Pietri MA, Bosson JL, Laroche JP, Righini M, Brisot D, et al.; OPTIMEV-SFMV Investigators. Comparative study on risk factors and early outcome of symptomatic distal versus proximal deep vein thrombosis: results from the OPTIMEV study. *Thromb Haemost.* 2009 Sep;102(3):493-500.
838. Brateanu A, Patel K, Chagin K, Tunsupon P, Yampikulsakul P, Shah GV, et al. Probability of developing proximal deep-vein thrombosis and/or pulmonary embolism after distal deep-vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 2016 Mar;115(3):608-14.
839. Macdonald PS, Kahn SR, Miller N, Obrand D. Short-term natural history of isolated gastrocnemius and soleal vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2003 Mar;37(3):523-7.
840. Kirkleiss G, Kakkos SK, Bicknell C, Salim S, Kakavia K. Treatment of distal deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Apr 9;4:CD013422.
841. Horner D, Hogg K, Body R, Nash MJ, Baglin T, Mackway-Jones K. The anticoagulation of calf thrombosis (ACT) project: results from the randomized controlled external pilot trial. *Chest.* 2014 Dec;146(6):1468-77.
842. Righini M, Galanaud JP, Guenneguez H, Brisot D, Diard A, Faisse P, et al. Anticoagulant therapy for symptomatic calf deep vein thrombosis (CACTUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Haematol.* 2016 Dec;3(12):e56-62.
843. Schwarz T, Buschmann L, Beyer J, Halbritter K, Rastan A, Schellong S. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis: a randomized, controlled study. *J Vasc Surg.* 2010 Nov;52(5):1246-50.
844. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb;141(2)(Suppl):e419S-96S.
845. Verlato F, Zucchetto P, Prandoni P, Camporese G, Marzola MC, Salmistraro G, et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg.* 1999 Dec;30(6):1113-5.
846. Sover ER, Brammer HM, Rowedder AM. Thrombosis of the proximal greater saphenous vein: ultrasonographic diagnosis and clinical significance. *J Ultrasound Med.* 1997 Feb;16(2):113-6.
847. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016 Feb;149(2):315-52.

848. Sachdeva A, Dalton M, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 3;11:CD001484.
849. Kahn SR. The post-thrombotic syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 Dec 2;2016(11):413-8.
850. Wilbur J, Shian B. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Am Fam Physician*. 2012 Nov 15;86(10):913-9.
851. Stubbs MJ, Mouyis M, Thomas M. Deep vein thrombosis. *BMJ*. 2018 Feb 22; 360:k351.
852. LaMori JC, Shoheiber O, Mody SH, Bookhart BK. Inpatient resource use and cost burden of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the United States. *Clin Ther*. 2015 Jan 1;37(1):62-70.
853. Saleh J, El-Othmani MM, Saleh KJ. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Considerations in Orthopedic Surgery. *Orthop Clin North Am*. 2017 Apr; 48(2):127-35.
854. Van der Meer RW, Pattynama PMT, van Strijen MJL, van den Berg-Huijsmans AA, Hartmann JJC, Putter H, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism. *Radiology*. 2005 Jun;235(3):798-803.
855. Douketis JD. Perioperative management of patients receiving anticoagulant or antiplatelet therapy: a clinician-oriented and practical approach. *Hosp Pract (1995)*. 2011 Oct;39(4):41-54.
856. McBane RD, Wysokinski WE, Daniels PR, Litin SC, Slusser J, Hodge DO, et al. Peri-procedural anticoagulation management of patients with venous thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010 Mar;30(3):442-8.
857. Kim HC, Park JH, Song JM, Hwang JJ, Hong SB, Oh YM, et al. Safety of early orthopedic surgery in patients with intermediate/low- or low-risk pulmonary embolism. *J Thorac Dis*. 2020 Mar;12(3):232-9.
858. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med*. 1997 May 22;336(21):1506-11.
859. Urbankova J, Quiroz R, Kucher N, Goldhaber SZ. Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. A meta-analysis in postoperative patients. *Thromb Haemost*. 2005 Dec;94(6):1181-5.
860. Siddiqui AU, Buchman TG, Hotchkiss RS. Pulmonary embolism as a consequence of applying sequential compression device on legs in a patient asymptomatic of deep vein thrombosis. *Anesthesiology*. 2000 Mar;92(3):880-2.
861. Dunn AS, Spyropoulos AC, Turpie AGG. Bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants who require surgery: the Prospective Peri-operative Enoxaparin Cohort Trial (PROSPECT). *J Thromb Haemost*. 2007 Nov;5(11):2211-8.
862. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al.; RE-COVER Study Group. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009 Dec 10;361(24):2342-52.
863. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Gallus AS, Lee TC, Pak R, et al. Oral apixaban for the treatment of venous thromboembolism in cancer patients: results from the AMPLIFY trial. *J Thromb Haemost*. 2015 Dec;13(12):2187-91.
864. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al.; EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010 Dec 23;363(26):2499-510.
865. Buller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, et al.; EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012 Apr 5;366(14):1287-97.
866. Deguchi J, Nagayoshi M, Miyahara T, Nishikage S, Kimura H, Shigematsu K, Miyata T. Do inferior vena cava filters reduce the risk of acute pulmonary embolism in preoperative patients with venous thromboembolism? *Surg Today*. 2010 Jun;40(6):533-7.
867. Athanassoulis CA, Kaufman JA, Halpern EF, Waltman AC, Geller SC, Fan CM. Inferior vena cava filters: review of a 26-year single-center clinical experience. *Radiology*. 2000 Jul;216(1):54-66.
868. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group*. *N Engl J Med*. 1998 Feb 12;338(7):409-15.
869. Kim H, Han Y, Ko GY, Jeong MJ, Choi K, Cho YP, Kwon TW. Clinical Outcomes of a Preoperative Inferior Vena Cava Filter in Acute Venous Thromboembolism Patients Undergoing Abdominal-Pelvic Cancer or Orthopedic Surgery. *Vasc Specialist Int*. 2018 Dec;34(4):103-8.
870. Angel LF, Tapson V, Galgon RE, Restrepo MI, Kaufman J. Systematic review of the use of retrievable inferior vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol*. 2011 Nov; 22(11):1522-30.e3.
871. Al-Hakim R, Kee ST, Olinger K, Lee EW, Moriarty JM, McWilliams JP. Inferior vena cava filter retrieval: effectiveness and complications of routine and advanced techniques. *J Vasc Interv Radiol*. 2014 Jun;25(6):933-9;quiz:940.
872. Nicholson W, Nicholson WJ, Tolerico P, Taylor B, Solomon S, Schryver T, et al. Prevalence of fracture and fragment embolization of Bard retrievable vena cava filters and clinical implications including cardiac perforation and tamponade. *Arch Intern Med*. 2010 Nov 8;170(20):1827-31.
873. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al.; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Apr 26;123(16):1788-830.
874. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation*. 2004 Aug 10;110(6):744-9.
875. Samoukovic G, Malas T, de Varennes B. The role of pulmonary embolization in the treatment of acute pulmonary embolism: a literature review from 1968 to 2008. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Sep;11(3):265-70.
876. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA*. 2014 Jun 18;311(23):2414-21.
877. Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, Kabrhel C, Jones AE, Rondina MT, et al. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Thromb Haemost*. 2014 Apr; 12(4):459-68.
878. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet*. 1993 Feb 27;341(8844):507-11.
879. Zhang K, Zeng X, Zhu C, Xu L, Fu X, Jiang H, et al. Successful thrombolysis in postoperative patients with acute massive pulmonary embolism. *Heart Lung Circ*. 2013 Feb;22(2):100-3.
880. Mardinger C, Boiteau PJE, Kortbeek JB. Thrombolysis of Post-operative Acute Pulmonary Embolism with a Thrombus in Transit. *Case Rep Med*. 2020 May 19; 2020:7561986.
881. Chalela JA, Katzan I, Liebeskind DS, Rasmussen P, Zaidat O, Suarez JJ, et al. Safety of intra-arterial thrombolysis in the post-operative period. *Stroke*. 2001 Jun;32(6):1365-9.
882. Wright HJM, Campbell R, Ellis S, Batley M. Thrombolysis for postoperative pulmonary embolism: limiting the risk of haemorrhage. *Thorax*. 2011 May;66(5):452.
883. Kuo WT, Banerjee A, Kim PS, DeMarco FJ Jr, Levy JR, Facchini FR, et al. The Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT): Initial Results From a Prospective Multicenter Registry. *Chest*. 2015 Sep;148(3):667-73.

884. Engelberger RP, Moschovitis A, Fahmi J, Willenberg T, Baumann F, Diehm N, et al. Fixed low-dose ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for intermediate and high-risk pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2015 Mar 7;36(10):597-604.
885. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation*. 2014 Jan 28;129(4):479-86.

Pregunta 34: ¿Cuánto tiempo después de un diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) y/o embolia pulmonar (EP) puede un paciente someterse a un procedimiento ortopédico electivo?

Respuesta/Recomendación: a falta de una evidencia definitiva, la opinión de este grupo de trabajo es que la cirugía ortopédica electiva debe retrasarse 6 meses en pacientes con una TVP recientemente diagnosticada y/o EP.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 88,61%; en desacuerdo: 7,43%; abstención: 3,96% (consenso fuerte).

Justificación: pacientes con diagnóstico activo o reciente de TVP o EP pueden tener un mayor riesgo de desarrollar otro episodio de tromboembolismo venoso (TEV). El objetivo de esta revisión sistemática fue determinar cuándo sería seguro someter a dicho paciente a un procedimiento ortopédico electivo. Hay escasez de literatura relacionada con este tema. Existen pocos estudios que apoyen el retraso de la cirugía electiva no ortopédica durante 3 meses mientras se está en anticoagulación para tratamiento de la TVP⁽⁸⁸⁶⁾. Un intervalo de tiempo más largo entre una TVP y la cirugía posterior puede disminuir el riesgo de recurrencia, pero no se ha informado un marco de tiempo específico en la literatura ortopédica⁽⁸⁸⁷⁾. Si se debe realizar una cirugía, la terapia puente puede ser considerada y, en aquellos que han recibido menos de un mes de anticoagulación, puede recomendarse la colocación de un filtro de vena cava inferior^(886,888). Para procedimientos menores con pérdida mínima anticipada de sangre, un estudio sugiere que los pacientes pueden continuar con la anticoagulación durante el periodo perioperatorio⁽⁸⁸⁹⁾. Otro estudio concluyó que la mayoría de los pacientes que toman warfarina a largo plazo pueden suspender el uso 5 días antes de una cirugía electiva y la mayoría no requiere puente de heparina en el periodo perioperatorio⁽⁸⁹⁰⁾. El periprocedimiento óptimo del manejo de los pacientes que toman anticoagulantes orales directos es determinado en cada caso individual^(891,892). Hasta donde sabemos, no existe literatura que proporcione una respuesta definitiva a la pregunta planteada. Sin embargo, dado el hecho de que los pacientes con un diagnóstico

reciente de TEV pueden estar en tratamiento anticoagulante y también tienen un mayor riesgo de TEV subsiguiente, la opinión de este grupo de trabajo es que el procedimiento electivo ortopédico debe retrasarse por un mínimo de 3 meses y preferentemente durante 6 meses. Este periodo de espera permite que el paciente sea tratado por el diagnóstico de TEV y también puede brindar la oportunidad de determinar la causa del TEV. En pacientes en quienes el procedimiento quirúrgico es emergente o urgente, el periodo de espera podría acortarse.

*Kristen Combs, Augustus C. Demanes,
Eleni Moka, Mary K. Mulcahey, Ronald Navarro*

Referencias

886. Pulm CCM. Managing anticoagulation for surgery and invasive procedures (Review). June 7, 2013. Available at: <https://pulmccm.org/review-articles/managing-anticoagulation-for-surgery-and-invasive-procedures-review-nejm/>.
887. Liem TK, Huynh TM, Moseley SE, Minjarez RC, Landry GJ, Mitchell EL, et al. Symptomatic perioperative venous thromboembolism is a frequent complication in patients with a history of deep vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 2010 Sep;52(3):651-7.
888. Kim H, Han Y, Ko GY, Jeong MJ, Choi K, Cho YP, Kwon TW. Clinical Outcomes of a Preoperative Inferior Vena Cava Filter in Acute Venous Thromboembolism Patients Undergoing Abdominal-Pelvic Cancer or Orthopedic Surgery. *Vasc Specialist Int*. 2018 Dec;34(4):103-8.
889. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*. 2012 Oct 11;120(15):2954-62.
890. Jaffer AK, Brotman DJ, Chukwumerije N. When patients on warfarin need surgery. *Cleve Clin J Med*. 2003 Nov;70(11):973-84.
891. O'Donnell M, Kearon C. Perioperative management of oral anticoagulation. *Cardiol Clin*. 2008 May;26(2):299-309:vi.
892. Spyropoulos AC, Al-Badri A, Sherwood MW, Douketis JD. Perioperative management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery. *J Thromb Haemost*. 2016 May;14(5):875-85.

Pregunta 35: ¿Existen consecuencias adversas por no tratar una trombosis venosa profunda (TVP) aguda de las extremidades inferiores en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: los datos disponibles sugieren que los pacientes con TVP en las extremidades inferiores proximales (por encima de la rodilla) pueden tener un mayor riesgo de embolia pulmonar (EP). A partir de la evidencia limitada, parece que en la mayoría de los pacientes con TVP distal pueden no ser tratados sin consecuencias adversas.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 82,94%; en desacuerdo: 14,69%; abstención: 2,37% (consenso fuerte).

Justificación: la TVP es una complicación postoperatoria común entre los pacientes que

se someten a procedimientos ortopédicos⁽⁸⁹³⁾. En comparación con otras especialidades quirúrgicas, los procedimientos ortopédicos están asociados con un riesgo desproporcionadamente alto de TVP⁽⁸⁹⁴⁾. Aunque la incidencia de TVP varía entre los procedimientos ortopédicos, las tasas más altas de mortalidad se observan en pacientes con fracturas en comparación con procedimientos electivos, miembro inferior proximal en comparación con distal y en el postoperatorio inmovilizado y sin soporte de peso en comparación con movilizados y carga de peso precoz⁽⁸⁹⁵⁾. Incluso con tromboprofilaxis, la tasa de tromboembolismo (TEV) venoso sintomático puede ser tan alta como un 12% después de la fijación interna de las fracturas pélvicas, un 3,8% después de fractura de la tibia proximal y un 3,7% tras artroplastia total de rodilla (ATR)⁽⁸⁹⁵⁾. Complicaciones comunes de la TVP sintomática incluyen riesgo de EP, síndrome postrombótico e insuficiencia venosa, así como recurrencia de TVP y EP⁽⁸⁹⁶⁻⁸⁹⁸⁾. Aunque la TVP proximal a la vena poplítea se ha pensado, en comparación con que la TVP distal, que presenta un mayor riesgo de EP, estudios más antiguos de la década de 1980 han mostrado el mismo riesgo entre los dos^(899,900). A pesar de estos hallazgos posquirúrgicos, las pruebas de detección venográficas y ecográficas para TVP no son recomendadas por las guías de la American Academy of Orthopaedic Surgeons, ya que no se ha asociado con menores tasas de complicación o readmisión⁽⁹⁰¹⁾. Para los pacientes con TVP por encima de la rodilla confirmada, generalmente se recomienda la terapia con anticoagulantes⁽⁹⁰²⁾.

Aunque la tromboprofilaxis perioperatoria se ha incorporado ampliamente en la rutina clínica ortopédica, el curso clínico de la TVP no tratada está escasamente documentada, especialmente en las poblaciones occidentales. Además, los resultados son contradictorios cuando se comparan con estudios de poblaciones asiáticas. En un ensayo de control aleatorizado (ECA) realizado por McKenna *et al.* desde 1980, 46 pacientes sometidos a ATR fueron aleatorizados para recibir ácido acetilsalicílico (AAS) *versus* placebo para TEV⁽⁹⁰³⁾. De los 12 pacientes en el grupo de placebo que no recibió ninguna profilaxis, 9 desarrollaron TVP que se mostró en la exploración con fibrinógeno⁹⁰³ y se confirma con flebografía. De los 4 pacientes que tenían TVP en la pantorrilla 3 tenían una EP, 1 de los 2 con una TVP poplítea tenía una EP y ninguno de los 3 pacientes con TVP femoral desarrolló una EP.

En 3 estudios prospectivos de Grady-Benson & Oishi *et al.*, de la década de 1990, pacientes sometidos a ATR o artroplastia total de cadera (ATC) fueron examinados con ecografía dúplex para detectar

TVP distal⁽⁹⁰⁴⁻⁹⁰⁶⁾. Si bien todos los pacientes con TVP proximal fueron tratados con anticoagulantes, la TVP distal se dejó sin tratamiento. No se indicó si la TVP era asintomática o no. Las TVP que no se diagnosticaron en el procedimiento de cribado pero presentaron posteriormente sintomatología fueron tratadas en los 3 estudios. Los resultados de los 3 estudios fueron contradictorios. En un estudio, ningún paciente con TVP distal presentó una TVP proximal o EP⁽⁹⁰⁴⁾. En los otros 2 estudios, en el 20% de los pacientes con TVP distal no tratados estas se propagaron para convertirse en TVP proximal^(905,906).

En contraste, un estudio prospectivo de Solís *et al.* de 2002 examinó a 201 pacientes de Australia sometidos a cirugía de pie y/o de tobillo con ecografía dúplex de la pantorrilla en la primera visita postoperatoria⁽⁹⁰⁷⁾. Los pacientes que no fueron tratados con anticoagulantes en el perioperatorio y los pacientes con TEV previa o tratamiento anticoagulante en curso debido a otras condiciones médicas fueron excluidos. En total, 7 pacientes asintomáticos dieron positivo para TVP y no se trataron. Aunque no se indicó la duración del seguimiento posterior de los pacientes con TVP, ninguno tenía evidencia de progresión en la ecografía o síntomas compatibles con trombosis o EP.

Varios estudios sobre poblaciones asiáticas han documentado TVP distal no tratada sin eventos adversos graves^(908,909). En un estudio de Tsuda *et al.* de 2010 en una población surcoreana de 185 pacientes sometidos a ATC, estos fueron examinados antes y después de la operación⁽⁹¹⁰⁾. En 9 pacientes (5%) se identificó TVP distal asintomática, todas resueltas a los 6 meses de seguimiento a pesar de no estar en tratamiento anticoagulante. Un estudio posterior realizado por el mismo grupo siguió a 742 pacientes de Corea del Sur sometidos a ATC electiva y registró 237 TVP asintomáticas postoperatorias, de las cuales 231 se ubicaron en venas de la pantorrilla, 5 en venas poplíteas y 1 extendiéndose desde la pantorrilla hasta la vena femoral, todas sin tratar⁽⁹¹¹⁾. De los 5 pacientes con TVP de la vena poplítea, 1 desarrolló una EP sintomática no fatal, 2 de los otros 4 se resolvieron a los 6 meses de seguimiento. De las 231 TVP distales, el 93% se resolvió a los 2 años y ningún paciente desarrolló EP sintomática o fatal o fue readmitido por TEV. Kim *et al.*⁽⁹¹²⁾ informaron sobre 200 pacientes coreanos operados con ATC unilateral o ATC bilateral en una etapa y fueron examinados con venografías postoperatorias el día 6 o 7, y perfusiones pulmonares al día 7 u 8. Se identificaron 72 pacientes con TVP, de los cuales 42 (58%) tenían TVP en una región proximal a la vena poplítea. Ningún paciente fue tratado con anticoagulantes y ninguno desarrolló

EP o tuvo otros efectos adversos. Todas las TVP se resolvieron por completo en las venografías de seguimiento después de 6 meses.

Hay escasa literatura reciente disponible que documente TVP no tratadas en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos. Los resultados difieren entre las poblaciones de estudio, donde los resultados de las poblaciones occidentales muestran mayores (aunque inconsistentes) tasas de progresión de la TVP en comparación con los estudios de Asia. Aunque existen datos para mejorar el riesgo de TEV del paciente, la evaluación basada en factores como la edad, el índice de masa corporal, malignidad, deficiencia genética de la coagulación y TEV anterior, la estratificación exacta del riesgo individual para las consecuencias adversas y la propagación de la TVP establecida es difícil. A veces se recomienda la ecografía dúplex repetida o el tratamiento para la TVP distal, mientras que para la TVP proximal se suele recomendar la terapia antitrombótica. El riesgo de consecuencias adversas para las personas con TVP que quedan sin tratamiento después de procedimientos ortopédicos es muy variable y en su mayoría no concluyentes de los estudios actuales.

Paul W. Ackermann, Mathias Granqvist, Gregg R. Klein

Referencias

893. Leclercq JR, Geerts WH, Desjardins L, Jobin F, Laroche F, Delorme F, et al. Prevention of deep vein thrombosis after major knee surgery—a randomized, double-blind trial comparing a low molecular weight heparin fragment (enoxaparin) to placebo. *Thromb Haemost.* 1992 Apr;267(4):417-23.
894. Calton M, Seddighzadeh A, Piazza G, Goldhaber SZ. Deep vein thrombosis in orthopedic surgery. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2009 Oct;15(5):512-6.
895. Lapidus LJ, Ponzer S, Pettersson H, de Bri E. Symptomatic venous thromboembolism and mortality in orthopaedic surgery - an observational study of 45 968 consecutive procedures. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013 Jun 4;14:177.
896. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet.* 2021 Jul 3;398(10294):64-77.
897. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):J22-30.
898. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med.* 2010 Apr;38(4)(Suppl):S495-501.
899. Moser KM, LeMoine JR. Is embolic risk conditioned by location of deep venous thrombosis? *Ann Intern Med.* 1981 Apr;94(4 pt 1):439-44.
900. Turpie AG, Levine MN, Hirsh J, Carter CJ, Jay RM, Powers PJ, et al. A randomized controlled trial of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin) to prevent deep-vein thrombosis in patients undergoing elective hip surgery. *N Engl J Med.* 1986 Oct 9;315(15):925-9.
901. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al.; AAOS. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011 Dec;19(12):768-76.
902. Kearon C, Akl EA, Ormelas J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016 Feb;149(2):315-52.
903. McKenna R, Galante J, Bachmann F, Wallace DL, Kaushal PS, Meredith P. Prevention of venous thromboembolism after total knee replacement by high-dose aspirin or intermittent calf and thigh compression. *Br Med J.* 1980 Feb 23;280(6213):514-7.
904. Grady-Benson JC, Oishi CS, Hanson PB, Colwell CW Jr, Otis SM, Walker RH. Routine postoperative duplex ultrasonography screening and monitoring for the detection of deep vein thrombosis. A survey of 110 total hip arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 1994 Oct;(307):130-41.
905. Grady-Benson JC, Oishi CS, Hanson PB, Colwell CW Jr, Otis SM, Walker RH. Postoperative surveillance for deep venous thrombosis with duplex ultrasonography after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Nov;76(11):1649-57.
906. Oishi CS, Grady-Benson JC, Otis SM, Colwell CW Jr, Walker RH. The clinical course of distal deep venous thrombosis after total hip and total knee arthroplasty, as determined with duplex ultrasonography. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Nov;76(11):1658-63.
907. Solis G, Saxby T. Incidence of DVT following surgery of the foot and ankle. *Foot Ankle Int.* 2002 May;23(5):411-4.
908. Yokote R, Matsubara M, Hirasawa N, Hagio S, Ishii K, Takata C. Is routine chemical thromboprophylaxis after total hip replacement really necessary in a Japanese population? *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Feb;93(2):251-6.
909. Wang CJ, Wang JW, Weng LH, Hsu CC, Lo CF. Outcome of calf deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2003 Aug;85(6):841-4.
910. Tsuda K, Kawasaki T, Nakamura N, Yoshikawa H, Sugano N. Natural course of asymptomatic deep venous thrombosis in hip surgery without pharmacologic thromboprophylaxis in an Asian population. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Sep;468(9):2430-6.
911. Tsuda K, Takao M, Kim J, Abe H, Nakamura N, Sugano N. Asymptomatic Deep Venous Thrombosis After Elective Hip Surgery Could Be Allowed to Remain in Place Without Thromboprophylaxis After a Minimum 2-Year Follow-Up. *J Arthroplasty.* 2020 Feb;35(2):563-8.
912. Kim YH, Oh SH, Kim JS. Incidence and natural history of deep-vein thrombosis after total hip arthroplasty: A prospective and randomized clinical study. *J Bone Joint Surg Br.* 2003 Jul;85(5):661-5.

Pregunta 36: ¿Se debería realizar un cribado de detección de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes asintomáticos sometidos a cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: no se recomienda la detección con ecografía de TEV para pacientes asintomáticos antes o después de una cirugía ortopédica mayor.

Fuerza de la recomendación: moderada para la detección postoperatoria y limitada para la detección preoperatoria.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,67%; en desacuerdo: 1,40%; abstención: 0,93% (consenso fuerte).

Justificación: los estudios venográficos muestran que la incidencia de TEV después de la cirugía ortopédica fue superior al 40% en ausencia de tromboprolifaxis⁽⁹³⁻⁹⁷⁾. El uso de estrategias antitrombóticas (tanto mecánicas como farmacológicas) ha reducido significativamente las tasas de TEV. En este contexto, la decisión clínica del tratamiento del TEV asintomático sigue siendo controvertida y el rendimiento diagnóstico de la detección sistemática toda-

vía se debate. Tras la revisión de la literatura, 2 ensayos controlados aleatorizados (ECA) proporcionaron información sobre el valor clínico de la detección sistemática después de la operación. El ECA de Robinson *et al.* aleatorizó a 1.024 pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y/o cadera hasta después del alta con ecografía venosa sistemática (518 pacientes) o simulación de ecografía (506 pacientes). El brazo de la detección sistemática encontró 13 trombosis venosas profundas (TVP) asintomáticas (2,5%) y 4 eventos de TVP con exámenes de detección negativos. Además, 1 paciente tratado con warfarina por 1 TVP asintomática tuvo un evento hemorrágico mayor. En el brazo falso hubo 3 eventos de TVP y 2 de embolia pulmonar (EP), en total 5 pacientes sintomáticos⁽⁹¹⁸⁾. El riesgo de síntomas de TEV no se redujo con la detección sistemática –riesgo relativo (RR): 0,78; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,21-2,89; $p = 0,71$ – ni el riesgo de eventos sintomáticos (RR: 0,98; IC 95%: 0,28-3,35; $p = 0,97$).

El ECA de Schmidt *et al.* inscribió a 346 pacientes que se sometieron a un reemplazo de cadera o rodilla y recibieron tratamiento profiláctico (nadroparina) durante 10 días⁽⁹¹⁹⁾. Los pacientes fueron aleatorizados para la detección sistemática ecográfica de TVP (con tratamiento con heparina de bajo peso molecular –HBPM–) en pacientes con TVP asintomática o profilaxis prolongada con nadroparina durante 35 días⁽⁹¹⁹⁾. La incidencia de TEV sintomática después de la detección de TVP asintomática (6 de 110 pacientes sin TVP en el cribado) fue similar a la tromboprofilaxis extendida (7 de 172 pacientes) (RR: 1,34; IC 95%: 0,46-3,88). El mayor riesgo de sangrado no fue estadísticamente diferente entre estrategias (RR: 4,94; IC 95%: 0,23-102; $p = 0,30^*$) ni riesgo global de sangrado (RR: 0,99; IC 95%: 0,25-3,88; $p = 0,99$).

En cuanto al riesgo de sesgo, los tamaños de las muestras de ambos estudios son más pequeños que los requeridos para evaluar la tasa de TEV sintomático encontrados en los estudios que nos llevaron a considerar estos estudios para tener una calidad moderada^{8(920,921)}. Por lo tanto, la mejor evidencia disponible no mostró mejoras en los resultados clínicos con la detección sistemática de TVP después de cirugía ortopédica mayor. Además, Tsuda *et al.* siguieron pacientes después de una artroplastia total de cadera electiva y encontraron que la TVP distal asintomática que se desarrolla después de la operación puede tratarse sin anticoagulación. Todas las TVP permanecieron benignas y el 93% de ellas se resolvieron finalmente⁽⁹²²⁾. Del mismo modo, Wang *et al.* encontraron que después de la artroplastia total de rodilla (ATR), la TVP en la pantorrilla desapareció espontáneamente con el tiempo⁽⁹²³⁾. En pacientes sometidos a cirugía electiva de hombro, el TEV asin-

tomático ocurrió en el 5,7% de los pacientes, pero todos permanecieron asintomáticos⁽⁹²⁴⁾. En cuanto al cribado preoperatorio del TEV, no hay ningún ECA. Sin embargo, Watanabe *et al.* evaluaron prospectivamente a 71 pacientes que se sometieron a cirugía, realizando una tomografía computarizada (TC) de los vasos pulmonares y de las extremidades inferiores preoperatoria antes de una ATR⁽⁹²⁵⁾. Alrededor del 9% tenía un TEV asintomático preoperatorio –1 paciente tenía EP (1%) y 7 tenían TVP (8%)–, sin ningún síntoma clínico. En los 64 pacientes restantes se realizó la cirugía. Estos pacientes fueron evaluados por TEV postoperatorio y el 51% tenían evidencia de trombosis en la TC (8 pacientes TVP más EP, 2 pacientes con EP y 22 con TVP)⁽⁹²⁵⁾.

Estudios observacionales con cribado ecográfico mostraron tasas más bajas de TEV preoperatorio (aproximadamente el 3%)^(926,927) y un estudio de series de tiempo interrumpido mostró que el periodo de cribado ecográfico sistemático del TEV no fue significativamente diferente del periodo no sistemático en cuanto a las complicaciones tromboembólicas postoperatorias⁽⁹²⁷⁾.

En general, la frecuencia de TEV postoperatorio es mucho mayor que de TEV preoperatorio y algunas de las TVP “postoperatorias” informadas en los estudios de detección sistemáticos pueden representar TEV preoperatorio no detectado. Los datos actuales no informan con firmeza si la anticoagulación terapéutica y/o el aplazamiento de la cirugía pueden evitar eventos de TEV clínicamente relevantes y, por lo tanto, no se puede hacer ninguna recomendación para el cribado sistemático preoperatorio de TEV.

* Cero eventos de sangrado mayor en el brazo de la profilaxis extendida. RR, IC 95% y valor de p calculados utilizando la corrección de 0,5 para el brazo de eventos cero.

§ Por ejemplo, el ensayo de Schmidt *et al.* mostró la mayor diferencial de RR entre los brazos y la mayor tasa de TEV sintomático (5,5%). Usando estos datos, que son conservadores para la estimación del tamaño de la muestra y una potencia del 80%, el tamaño muestral adecuado sería de 5.946 pacientes⁽⁹¹⁹⁾.

Daniel Caldeira, Aymard de Ladoucette, Taylor D'Amore

Referencias

913. Khazi ZM, An Q, Duchman KR, Westermann RW. Incidence and Risk Factors for Venous Thromboembolism Following Hip Arthroscopy: A Population-Based Study. *Arthroscopy*. 2019 Aug;35(8):2380-4.e1.
914. Zeng Y, Si H, Wu Y, Yang J, Zhou Z, Kang P, et al. The incidence of symptomatic in-hospital VTEs in Asian patients undergoing joint arthroplasty was low: a prospective, multicenter, 17,660-pa-

- tient-enrolled cohort study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2019 Apr;27(4):1075-82.
915. Warren JA, Sundaram K, Anis HK, Kamath AF, Higuera CA, Piuze NS. Have Venous Thromboembolism Rates Decreased in Total Hip and Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2020 Jan;35(1):259-64.
 916. Warren JA, Sundaram K, Kamath AF, Molloy RM, Krebs VE, Mont MA, Piuze NS. Venous Thromboembolism Rates Did Not Decrease in Lower Extremity Revision Total Joint Arthroplasty From 2008 to 2016. *J Arthroplasty.* 2019 Nov;34(11):2774-9.
 917. Lee DK, Kim HJ, Lee DH. Incidence of Deep Vein Thrombosis and Venous Thromboembolism following TKA in Rheumatoid Arthritis versus Osteoarthritis: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016 Dec 2;11(12):e0166844.
 918. Robinson KS, Anderson DR, Gross M, Petrie D, Leighton R, Stanish W, et al. Ultrasonographic screening before hospital discharge for deep venous thrombosis after arthroplasty: the post-arthroplasty screening study. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1997 Sep 15;127(6):439-45.
 919. Schmidt B, Michler R, Klein M, Faulmann G, Weber C, Schellong S. Ultrasound screening for distal vein thrombosis is not beneficial after major orthopedic surgery. A randomized controlled trial. *Thromb Haemost.* 2003 Nov;90(5):949-54.
 920. Brok J, Thorlund K, Gluud C, Wetterslev J. Trial sequential analysis reveals insufficient information size and potentially false positive results in many meta-analyses. *J Clin Epidemiol.* 2008 Aug;61(8):763-9.
 921. American Academy of Orthopaedic Surgeons. AAOS Clinical Practice Guide-line Methodology. Available at: <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/methodology/cpg-methodology.pdf>.
 922. Tsuda K, Takao M, Kim J, Abe H, Nakamura N, Sugano N. Asymptomatic Deep Venous Thrombosis After Elective Hip Surgery Could Be Allowed to Remain in Place Without Thromboprophylaxis After a Minimum 2-Year Follow-Up. *J Arthroplasty.* 2020 Feb;35(2):563-8.
 923. Wang CJ, Wang JW, Weng LH, Hsu CC, Lo CF. Outcome of calf deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2003 Aug;85(6):841-4.
 924. Takahashi H, Yamamoto N, Nagamoto H, Sano H, Tanaka M, Itoi E. Venous thromboembolism after elective shoulder surgery: a prospective cohort study of 175 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014 May;23(5):605-12.
 925. Watanabe H, Sekiya H, Kariya Y, Hoshino Y, Sugimoto H, Hayasaka S. The incidence of venous thromboembolism before and after total knee arthroplasty using 16-row multidetector computed tomography. *J Arthroplasty.* 2011 Dec;26(8):1488-93.
 926. Barnes RW, Nix ML, Barnes CL, Lavender RC, Golden WE, Harmon BH, et al. Perioperative asymptomatic venous thrombosis: role of duplex scanning versus venography. *J Vasc Surg.* 1989 Feb;9(2):251-60.
 927. Meftah M, White PB, Siddiqi A, Perake VS, Kirschenbaum IH. Routine Preoperative Venous Doppler Screening Is Not Effective in Preventing Thromboembolic Events After Total Joint Arthroplasty. *Orthopedics.* 2018 Mar 1;41(2):e202-6.

Pregunta 37: ¿Existen hallazgos clínicos específicos que sean indicativos de trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades inferiores?

Respuesta/Recomendación: el diagnóstico clínico de la TVP de las extremidades inferiores es inespecífico y los hallazgos clínicos individuales tienen un valor limitado en el diagnóstico de la TVP.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,73%; en desacuerdo: 2,34%; abstención: 0,93% (consenso fuerte).

Justificación: los pacientes con TVP de las extremidades inferiores pueden mostrar tumefacción, calambres, molestias por estiramiento, calor, cordón palpable y colaterales venosas prominentes^(928,929). Un metaanálisis estimó el cociente de probabilidad (*likelihood ratio* –LR–) de las características clínicas individuales de la TVP⁽⁹³⁰⁾ de las extremidades inferiores. Según los resultados de este estudio, el LR –intervalo de confianza (IC) del 95%– para cada signo individual fue el que se expone a continuación. Dolor en la pantorrilla: 1,08 (0,96-1,20); tumefacción en la pantorrilla: 1,45 (1,25-1,69); diferencia en el diámetro de la pantorrilla: 1,80 (1,48-2,19); signo de Homan: 1,40 (1,18-1,66); calor: 1,29 (1,07-1,54); sensibilidad: 1,27 (1,11-1,45); eritema: 1,30 (1,02-1,67); edema: 1,35 (1,05-1,74)⁽⁹³⁰⁾. El metaanálisis llegó a la conclusión de que las características clínicas individuales tenían un valor limitado en el diagnóstico de TVP⁽⁹³⁰⁾.

Sin embargo, los sistemas estructurados de puntuación clínica pueden permitir la estratificación de los pacientes en grupos según su probabilidad pretest de TVP. El sistema más utilizado y estudiado es la puntuación de Wells⁽⁹³¹⁻⁹³⁴⁾, que fue desarrollada y validada en pacientes ambulatorios. La puntuación clásica de Wells es una puntuación de 9 puntos, lo que da un punto para cada presentación clínica (cáncer activo/parálisis, paresia o inmovilización reciente de las extremidades inferiores/recientemente postrado en cama > 3 días y/o cirugía mayor dentro de las 4 semanas/sensibilidad localizada a lo largo de la distribución del sistema profundo/tumefacción de muslo y pantorrilla/tumefacción de la pantorrilla > 3 cm en comparación con el lado asintomático/edema con fovea/venas superficiales colaterales/historia de TVP) y 2 puntos negativos si una alternativa al diagnóstico es posible. La puntuación de Wells permite que los pacientes sean clasificados en alto (≥ 3 puntos), moderado (1-2 puntos) y bajo riesgo (< 1 puntos), con una prevalencia de TVP del 75, el 17 y el 3%, respectivamente⁽⁹³³⁾. También se validó una categorización dicotómica (solo alto y bajo riesgo). Un metaanálisis aclaró que una puntuación de Wells alta estaba asociada con una probabilidad marcadamente mayor de TVP (LR: 5,2), mientras que una puntuación de Wells baja se asoció con una marcada probabilidad reducida de TVP (LR: 0,25)⁽⁹³⁰⁾. Una revisión sistemática informó que la puntuación de Wells tenía un LR mediano positivo para pacientes con alta probabilidad pretest, siendo 6,62 (rango: 1,9-17,6)⁽⁹³⁵⁾. Para la categoría con probabilidad moderada previa a la prueba, el LR positivo medio fue 1 (rango: 0-1,4)⁽⁹³⁵⁾. El LR positivo para aquellos con baja probabilidad pretest estuvo

consistentemente por debajo de 1⁽⁹³⁵⁾. Estos hallazgos sugieren que los pacientes clasificados como de alta probabilidad pretest de TVP tienen una alta probabilidad de la enfermedad, los que están en la categoría de prueba previa moderada no tienen un aumento en la probabilidad de la enfermedad y aquellos con baja probabilidad previa a la prueba tienen una baja probabilidad de padecer la enfermedad⁽⁹³⁵⁾.

Kazuki Yamada, Toshifumi Ozaki, Yutaka Inaba

Referencias

928. Piazza G, Seddighzadeh A, Goldhaber SZ. Double trouble for 2,609 hospitalized medical patients who developed deep vein thrombosis: prophylaxis omitted more often and pulmonary embolism more frequent. *Chest*. 2007 Aug;132(2):554-61.
929. Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Venous Thromboembolism: A Review. *JAMA*. 2020 Nov 3;324(17):1765-76.
930. Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: The value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2005 Jul 19;143(2):129-39.
931. Kafeza M, Shalhoub J, Salooja N, Bingham L, Spagou K, Davies AH. A systematic review of clinical prediction scores for deep vein thrombosis. *Phlebology*. 2017 Sep;32(8):516-31.
932. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AW, Foster G, Kearon C, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet*. 1995 May 27;345(8961):1326-30.
933. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997 Dec 20;350(9094):1795-8.
934. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2003 Sep 25;349(13):1227-35.
935. Tamariz LJ, Eng J, Segal JB, Krishnan JA, Bolger DT, Streiff MB, et al. Usefulness of clinical prediction rules for the diagnosis of venous thromboembolism: a systematic review. *Am J Med*. 2004 Nov 1;117(9):676-84.

Pregunta 38: ¿Existen biomarcadores serológicos para el diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP)/embolia pulmonar (EP)?

Respuesta/Recomendación: hay marcadores que pueden utilizarse para detectar la presencia de TVP/EP. El biomarcador serológico más utilizado es el dímero D. Sin embargo, hay algunos otros marcadores que también están disponibles como: PAI-1, FS, PDF, TAT y FP 1+2.

Fuerza de la recomendación: grado B. Evidencia justa (estudios de nivel II o III con hallazgos consistentes) para usar marcadores serológicos.

Valor de los delegados: de acuerdo: 88,26%; en desacuerdo: 8,45%; abstención: 3,29% (consenso fuerte).

Justificación: la TVP y la EP juntas se denominan tromboembolismo venoso (TEV); son uno de los principales contribuyentes a la carga de enfermedad, con alta morbilidad y mortalidad⁽⁹³⁶⁾. El TEV está

asociado con complicaciones graves a corto y largo plazo, incluyendo recurrencia, síndrome postrombótico, hipertensión tromboembólica pulmonar crónica y muerte⁽⁹³⁷⁾. Como se estima que el 20% de los pacientes con EP morirán en o antes del primer día después del diagnóstico, el diagnóstico oportuno es fundamental⁽⁹³⁸⁾. Las características clínicas que son sugestivas de TVP (síntomas, signos, factores de riesgo clínicos) no pueden usarse individualmente para confirmar o excluir el diagnóstico de TEV. Sin embargo, cuando se incorpora en el trabajo de diagnóstico y la probabilidad individualizada previa a la prueba de TVP puede ayudar a las estrategias de toma de decisiones. El diagnóstico de la TVP requiere un análisis y enfoque multifacético, basado en las características clínicas, una puntuación de probabilidad previa a la prueba (como la escala de Wells o de Ginebra modificada), pruebas de laboratorio y resultados de las pruebas de estudios por imágenes (como compresión ecografía para TVP y tomografía computarizada (TC) o gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión para EP⁽⁹³⁹⁾). Nuestra revisión sistemática tuvo como objetivo encontrar marcadores serológicos distintos del dímero D en el diagnóstico de TVP/TEV en pacientes ortopédicos.

El dímero D es el marcador serológico más utilizado para diagnosticar TEV, es un producto separado del reticulado del coágulo de fibrina, pero tiene baja especificidad para TEV, ya que muchas otras afecciones como el cáncer, la inflamación y el embarazo están asociadas con niveles elevados de dímero D. El dímero D también tiene el importante inconveniente de verse afectado por tratamientos anticoagulantes⁽⁹³⁷⁾. Sin embargo, un dímero D negativo puede ser más valioso debido a su alto valor predictivo negativo. La prueba se utiliza principalmente como herramienta de detección de descarte. Un paciente con un dímero D positivo, sin embargo, requeriría más investigaciones para confirmar o refutar el diagnóstico.

Numerosos marcadores serológicos han sido estudiados para el diagnóstico del TEV. Identificamos 50 de estos marcadores⁽⁹⁴⁰⁻⁹⁸⁹⁾; de estos, el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (*plasminogen activator inhibitor-1* -PAI-1-), la fibrina soluble (FS), los productos de degradación de fibrinógeno (PDF), complejos de trombina antitrombina III (TAT), el fragmento de protrombina 1+2 (FP 1+2) y el fibrinógeno se han utilizado con frecuencia en pacientes con problemas ortopédicos. Estos marcadores serológicos se pueden clasificar según la fisiopatología de la TVP o la enfermedad trombótica, unos son marcadores de coagulación, como el dímero D, el factor VIII, la generación de trombina (GT) y el monómero de fibrina (MF), mientras que los otros son marcadores inflamatorios, incluyendo P-selectina, citocinas

inflamatorias, micropartículas (MP) y el recuento de leucocitos⁽⁹⁹⁰⁾. El PAI-1 es una glicoproteína de cadena sencilla que inhibe la actividad fibrinolítica plasmática. Es un buen marcador para el diagnóstico temprano de TVP/TEV en un día postoperatorio después de cirugías de reemplazo articular. Tiene una sensibilidad del 78% y una especificidad del 72% a un valor de corte de 53,5 ng/mL (rango normal: 2,5-80 ng/mL). El área bajo la curva (*area under the curve* –AUC–) en un receptor de rango de curva operativa (*receiver operating curve* –ROC–) de 0,79-0,84^(942,945,950,955,963,977,982).

La FS se considera como un indicador de la formación aguda de fibrina y un precursor de los trombos de fibrina. La ventaja de medir la FS es la vida media considerablemente más larga en la circulación. También es un marcador para el diagnóstico precoz, con sensibilidades que van desde el 67,9 al 98,5% y especificidades que van desde el 38,2 al 80,1% a diferentes valores de corte (rango normal < 7,0 µg/mL). El AUC en un ROC oscila entre 0,67 y 0,73^(940,943,945,948,963,969,974,982,983). Las PDF se generan cuando el fibrinógeno, la FS o la fibrina entrecruzada son lisadas por la plasmina. Tienen una sensibilidad que oscila entre el 31,3 y el 98,6%, y una especificidad del 68,1-74,3%. El AUC en un ROC oscila entre 0,61 y 0,71^(952,953,963,973,974,977,981,991). La TAT es inducida por trombina y es un parámetro sensible del activador latente de la vía de la coagulación. Tiene una sensibilidad que va desde el 71 al 79% y una especificidad del 27-41%. El AUC en un ROC es 0,82^(944,945,950,959,960,966,981). FP 1+2 se escinde del extremo amino-terminal de la protrombina humana cuando el zimógeno es activado por el factor Xa para producir trombina. Tiene una sensibilidad que va desde el 73 al 86% y una especificidad del 31-44%^(944,959,961,966,967,977,989). El fibrinógeno es una proteína soluble en el plasma que se descompone en fibrina por la enzima trombina para formar coágulos. Tiene una sensibilidad del 62% y una especificidad del 46% en un valor de corte de 3,2 g/L (rango normal: 2,0-4,0 g/L). El AUC en un ROC tiene un rango de 0,42-0,59^(945,953,954,958,967,970,971,978).

En el diagnóstico de TEV en fase aguda usando marcadores relacionados con la fibrina (MRF), plasma PDF, dímero D y FS, los niveles fueron significativamente altos en los pacientes con TEV agudo, como previamente se ha informado. Estos hallazgos sugieren que los MRF son útiles para el diagnóstico del TEV agudo. Mientras tanto, tanto PDF como dímero D fueron significativamente mayores en los pacientes con TEV crónico que en los pacientes sin TEV, pero no los niveles de FS, lo que sugiere que la FS no es útil para el diagnóstico del TEV subclínico. Esto es porque la vida media de FS, lo que sugiere que la FS no está dentro de 1 día, no es lo suficientemente larga para diagnosticar TEV subclínico^(952,992). Los estudios han informado

que los niveles elevados de factor VIII (por encima de 230-250%) se asocian con un mayor riesgo de TEV. Además, existe evidencia de que los niveles están asociados con un mayor riesgo de recurrencia de TEV. Los niveles de factor VIII se incrementan como parte de la reacción de fase aguda y los mayores niveles se encuentran en individuos con un grupo sanguíneo no O. Aunque el factor VIII es un buen biomarcador del TEV recurrente, no se han realizado ensayos de intervención para guiar a los médicos⁽⁹³⁶⁾.

Los marcadores más nuevos, como los miARN, habían dado buenos resultados de sensibilidad y especificidad con resultado de AUC de 0,959-1,00⁽⁹⁴⁹⁾. Sin embargo, el número de estudios es menor para sacar conclusiones sobre marcadores más nuevos como la proteína de membrana granular (GMP-140), productos de degradación de fibrina reticulada derivados de elastasa (e XDP), factor tisular de micropartículas (FT-MP), FP urinario 1+2 y complejo inhibidor del activador del plasminógeno tisular (*tissue plasminogen activator inhibitor complex* –t-PAIC–). Los niveles de estos marcadores serológicos pueden verse afectados por el fármaco quimioprolifáctico que se administra a los pacientes; por ejemplo, la defibrasa puede reducir significativamente los niveles plasmáticos de dímero D⁽⁹⁹³⁾. El rivaroxabán da como resultado un aumento menor en los niveles de FP 1+2 y TAT en comparación con enoxaparina⁽⁹⁴³⁾. Combinar estos valores de marcador usando un modelo matemático puede proporcionar una mejor herramienta de diagnóstico con buena sensibilidad y especificidad. Los valores de corte de estos marcadores pueden especificarse según el uso indicado y el momento en la enfermedad.

Softene Kallel, Meriem Souissi, Lalit Maini, Yasim Khan, Lokesh Goyal, Nishant Bhatia

Referencias

396. Spronk HMH, Cannegieter S, Morange P, Hackeng T, Huisman M, Nagler M, et al. Theme 2: Epidemiology, Biomarkers, and Imaging of Venous Thromboembolism (and postthrombotic syndrome). *Thromb Res*. 2015 Sep;136(Suppl 1):S8-12.
397. Morelli VM, Brækkan SK, Hansen JB. Role of microRNAs in Venous Thromboembolism. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 9;21(7):E2602.
398. Wells PS, Ithaddadene R, Reilly A, Forgie MA. Diagnosis of Venous Thromboembolism: 20 Years of Progress. *Ann Intern Med*. 2018 Jan 16;168(2):131-40.
399. Kruger PC, Eikelboom JW, Douketis JD, Hankey GJ. Deep vein thrombosis: update on diagnosis and management. *Med J Aust*. 2019 Jun;210(11):516-24.
940. Tsuchi A, Wada H, Matsumoto T, Abe Y, Ota S, Yamada N, et al. Elevated levels of soluble fibrin in patients with venous thromboembolism. *Int J Hematol*. 2008 Nov;88(4):448-53.
941. Seo WW, Park MS, Kim SE, Lee JH, Park DG, Han KR, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Venous Thromboembolism after Total Knee Replacement. *J Knee Surg*. 2021 Jan;34(2):171-7.

942. Tang J, Zhu W, Mei X, Zhang Z. Plasminogen activator inhibitor-1: a risk factor for deep vein thrombosis after total hip arthroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2018 Jan 10;13(1):8.
943. Sudo A, Wada H, Nobori T, Yamada N, Ito M, Niimi R, et al. Cut-off values of D-dimer and soluble fibrin for prediction of deep vein thrombosis after orthopaedic surgery. *Int J Hematol.* 2009 Jun;89(5):572-6.
944. Oswald E, Velik-Salchner C, Innerhofer P, Tauber H, Auckenthaler T, Ulmer H, Streif W. Results of rotational thromboelastometry, coagulation activation markers and thrombin generation assays in orthopedic patients during thromboprophylaxis with rivaroxaban and enoxaparin: a prospective cohort study. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015 Mar;26(2):136-44.
945. Kobayashi H, Akamatsu Y, Kumagai K, Kusayama Y, Ishigatsubo R, Mitsuhashi S, et al. The use of factor Xa inhibitors following opening-wedge high tibial osteotomy for venous thromboembolism prophylaxis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Sep;25(9):2929-35.
946. Hartono F, Yusuf I, Suhadi B, Fachrudin A, Augustinus Y. Trauma magnitude of the meta-epiphyseal cancellous affects the incidence of deep vein thrombosis. A prospective cohort study on the dynamic of Collagen I, Collagen IV, Tissue factor, P-Selectin and Nitric Oxide in the thrombus formation following hip and knee surgeries. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Feb 23;63:102190.
947. Izumi M, Ikeuchi M, Aso K, Sugimura N, Kamimoto Y, Mitani T, et al. Less deep vein thrombosis due to transcutaneous fibular nerve stimulation in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 Nov;23(11):3317-23.
948. Niimi R, Hasegawa M, Shi DQ, Sudo A. The influence of fondaparinux on the diagnosis of postoperative deep vein thrombosis by soluble fibrin and D-dimer. *Thromb Res.* 2012 Nov;130(5):759-64.
949. Qin J, Liang H, Shi D, Dai J, Xu Z, Chen D, et al. A panel of microRNAs as a new biomarkers for the detection of deep vein thrombosis. *J Thromb Thrombolysis.* 2015 Feb;39(2):215-21.
950. Yukizawa Y, Inaba Y, Watanabe S, Yajima S, Kobayashi N, Ishida T, et al. Association between venous thromboembolism and plasma levels of both soluble fibrin and plasminogen-activator inhibitor 1 in 170 patients undergoing total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2012 Feb;83(1):14-21.
951. Zhu X, Yao Y, Yao C, Jiang Q. Predictive value of lymphocyte to monocyte ratio and monocyte to high-density lipoprotein ratio for acute deep vein thrombosis after total joint arthroplasty: a retrospective study. *J Orthop Surg Res.* 2018 Aug 24;13(1):211.
952. Yamaguchi T, Wada H, Miyazaki S, Hasegawa M, Wakabayashi H, Asanuma K, et al. Fibrin-related markers for diagnosing acute-, subclinical-, and pre-venous thromboembolism in patients with major orthopedic surgery. *Int J Hematol.* 2016 May;103(5):560-6.
953. Wang W, Duan K, Ma M, Jiang Y, Liu T, Liu J, Hao D. Tranexamic Acid Decreases Visible and Hidden Blood Loss Without Affecting Prethrombotic State Molecular Markers in Transforaminal Thoracic Interbody Fusion for Treatment of Thoracolumbar Fracture-Dislocation. *Spine (Phila Pa 1976).* 2018 Jul 1;43(13):E734-9.
954. Cheng J, Fu Z, Zhu J, Zhou L, Song W. The predictive value of plasminogen activator inhibitor-1, fibrinogen, and D-dimer for deep venous thrombosis following surgery for traumatic lower limb fracture. *Ann Palliat Med.* 2020 Sep;9(5):3385-92.
955. Li J, Zhang F, Liang C, Ye Z, Chen S, Cheng J. The Diagnostic Efficacy of Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Value and Pretest Probability Scores for Deep Venous Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019 Jan-Dec;25:1076029619826317.
956. Xia ZN, Xiao K, Zhu W, Feng B, Zhang BZ, Lin J, et al. Risk assessment and management of preoperative venous thromboembolism following femoral neck fracture. *J Orthop Surg Res.* 2018 Nov 20; 13(1):291.
957. Ma J, Qin J, Hu J, Shang M, Zhou Y, Liang N, et al. Incidence and Hematological Biomarkers Associated With Preoperative Deep Venous Thrombosis Following Foot Fractures. *Foot Ankle Int.* 2020 Dec;41(12):1563-70.
958. Kolb G, Bodamer I, Galster H, Seidlmayer C, Grambach K, Koudela K, et al.; Long-term Thromboprophylaxis Study Group. Reduction of venous thromboembolism following prolonged prophylaxis with the low molecular weight heparin Certoparin after endo-prothetic joint replacement or osteosynthesis of the lower limb in elderly patients. *Thromb Haemostasis.* 2003 Dec;90(6):1100-5.
959. Cofrancesco E, Cortellaro M, Corradi A, Ravasi F, Bertocci F. Clinical utility of prothrombin fragment 112, thrombin antithrombin III complexes and D-dimer measurements in the diagnosis of deep vein thrombosis following total hip replacement. *Thromb Haemostasis.* 1998 Mar;79(3):509-10.
960. Reikerås O, Clementsen T. Time course of thrombosis and fibrinolysis in total knee arthroplasty with tourniquet application. Local versus systemic activations. *J Thromb Thrombolysis.* 2009 Nov;28(4):425-8.
961. Green L, Lawrie AS, Patel S, Hossain F, Chitolie A, Mackie IJ, et al. The impact of elective knee/hip replacement surgery and thromboprophylaxis with rivaroxaban or dalteparin on thrombin generation. *Br J Haematol.* 2010 Dec;151(5):469-76.
962. Johnson GJ, Leis LA, Bach RR. Tissue factor activity of blood mononuclear cells is increased after total knee arthroplasty. *Thromb Haemostasis.* 2009 Oct;102(4):728-34.
963. Mont MA, Jones LC, Rajadhyaksha AD, Shuler MS, Hungerford DS, Sieve-Smith L, et al. Risk factors for pulmonary emboli after total hip or knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 May;422:154-63.
964. Misaki T, Kitajima I, Kabata T, Tani M, Kabata C, Tsubokawa T, et al. Changes of the soluble fibrin monomer complex level during the perioperative period of hip replacement surgery. *J Orthop Sci.* 2008 Sep;13(5):419-24.
965. Chotanaphuti T, Ongnamthip P, Silpapat S, Foojareonyos T, Roshan S, Reumthantong A. The prevalence of thrombophilia and venous thromboembolism in total knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai.* 2007 Jul;90(7):1342-7.
966. Craven S, Dewar L, Yang X, Ginsberg J, Ofosu F. Altered regulation of in-vivo coagulation in orthopedic patients prior to knee or hip replacement surgery. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2007 Apr;18(3):219-25.
967. Reikerås O, Clementsen T, Bjørnsen S. Time course of thrombosis and fibrinolysis during total hip surgery. *J Orthop Traumatol.* 2006;7(4):187-91.
968. Schellhaass A, Walther A, Konstantinides S, Böttiger BW. The diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *Dtsch Arztebl Int.* 2010 Aug;107(34-35):589-95.
969. Niimi R, Hasegawa M, Sudo A, Shi D, Yamada T, Uchida A. Evaluation of soluble fibrin and D-dimer in the diagnosis of postoperative deep vein thrombosis. *Biomarkers.* 2010 Mar;15(2):149-57.
970. Lin C, Chen Y, Chen B, Zheng K, Luo X, Lin F. D-Dimer Combined with Fibrinogen Predicts the Risk of Venous Thrombosis in Fracture Patients. *Emerg Med Int.* 2020 Sep 23;2020:1930405.
971. Wang H, Pei H, Ding W, Yang D, Ma L. Risk factors of postoperative deep vein thrombosis (DVT) under low molecular weight heparin (LMWH) prophylaxis in patients with thoracolumbar fractures caused by high-energy injuries. *J Thromb Thrombolysis.* 2021 Feb;51(2):397-404.
972. Du YQ, Tang J, Zhang ZX, Bian J. Correlation of Interleukin-18 and High-Sensitivity C-Reactive Protein with Perioperative Deep Vein Thrombosis in Patients with Ankle Fracture. *Ann Vasc Surg.* 2019 Jan;54:282-9.
973. Hasegawa M, Wada H, Miyazaki S, Yamaguchi T, Wakabayashi H, Fujimoto N, et al. The Evaluation of Fibrin-Related Markers for Diagnosing or Predicting Acute or Subclinical Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Major Orthopedic Surgery. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018 Jan;24(1):107-14.
974. Hasegawa M, Wada H, Wakabayashi H, Yoshida K, Miyamoto N, Asanuma K, et al. The relationships among hemostatic markers, the withdrawal of fondaparinux due to a reduction in hemoglobin and deep vein thrombosis in Japanese patients undergoing major orthopedic surgery. *Clin Chim Acta.* 2013 Oct 21;425:109-13.

975. Intiso D, Di Rienzo F, Iarossi A, Copetti M, Paziienza L, Russo M, et al. Thrombocytosis after hip and knee surgery in the rehabilitation setting: is it an occasional phenomenon? Relationship with deep venous thrombosis and functional outcome. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015 Apr 15;16:90.
976. Liu L, Ling J, Ma Z, Yuan Q, Pan J, Yang H. Changes in von Willebrand factor and ADAMTS-13 in patients following arthroplasty. *Mol Med Rep.* 2015 Apr;11(4):3015-20.
977. López Y, Páramo JA, Valentí JR, Pardo F, Montes R, Rocha E. Hemostatic markers in surgery: a different fibrinolytic activity may be of pathophysiological significance in orthopedic versus abdominal surgery. *Int J Clin Lab Res.* 1997;27(4):233-7.
978. Ma J, Qin J, Shang M, Zhou Y, Zhang Y, Zhu Y. Incidence and risk factors of preoperative deep venous thrombosis in closed tibial shaft fracture: a prospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020 Nov 21.
979. Nemeth B, van Adrichem RA, van Hylckama Vlieg A, Baglin T, Rosendaal FR, Nelissen RGH, et al. Venous Thrombosis Risk after Arthroscopy of the Knee: Derivation and Validation of the L-TRIP(ascopy) Score. *Thromb Haemost.* 2018 Oct;118(10):1823-31.
980. Pazzagli M, Mazzantini D, Cella G, Rampin E, Palla A. Value of thrombin-antithrombin III complexes in major orthopedic surgery: relation to the onset of venous thromboembolism. *Clin Appl Thromb Hemost.* 1999 Oct;5(4):228-31.
981. Jørgensen LN, Lind B, Hauch O, Leffers A, Albrecht-Beste E, Konradsen LA. Thrombin-antithrombin III-complex & fibrin degradation products in plasma: surgery and postoperative deep venous thrombosis. *Thromb Res.* 1990 Jul 1;59(1):69-76.
982. Watanabe H, Kikkawa I, Madoiwa S, Sekiya H, Hayasaka S, Sakata Y. Changes in blood coagulation-fibrinolysis markers by pneumatic tourniquet during total knee joint arthroplasty with venous thromboembolism. *J Arthroplasty.* 2014 Mar;29(3):569-73.
983. Watanabe H, Madoiwa S, Sekiya H, Nagahama Y, Matsuura S, Kariya Y, et al. Predictive blood coagulation markers for early diagnosis of venous thromboembolism after total knee joint replacement. *Thromb Res.* 2011 Dec;128(6):e137-43.
984. Xie X, Liu C, Lin W, Zhan B, Dong C, Song Z, et al. Deep vein thrombosis is accurately predicted by comprehensive analysis of the levels of microRNA-96 and plasma D-dimer. *Exp Ther Med.* 2016 Sep;12(3):1896-900.
985. Yoshioka K, Kitajima I, Kabata T, Tani M, Kawahara N, Murakami H, et al. Venous thromboembolism after spine surgery: changes of the fibrin monomer complex and D-dimer level during the perioperative period. *J Neurosurg Spine.* 2010 Nov;13(5):594-9.
986. Zhu Y, Chen W, Li J, Zhao K, Zhang J, Meng H, et al. Incidence and locations of preoperative deep venous thrombosis (DVT) of lower extremity following tibial plateau fractures: a prospective cohort study. *J Orthop Surg Res.* 2021 Feb 5;16(1):113.
987. Zixuan L, Chen W, Li Y, Wang X, Zhang W, Zhu Y, Zhang F. Incidence of deep venous thrombosis (DVT) of the lower extremity in patients undergoing surgeries for ankle fractures. *J Orthop Surg Res.* 2020 Jul 31;15(1):294.
988. Zuo J, Hu Y. Admission deep venous thrombosis of lower extremity after intertrochanteric fracture in the elderly: a retrospective cohort study. *J Orthop Surg Res.* 2020 Nov 19;15(1):549.
989. Ota S, Wada H, Abe Y, Yamada E, Sakaguchi A, Nishioka J, et al. Elevated levels of prothrombin fragment 1 2 indicate high risk of thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2008 Jul;14(3):279-85.
990. Hou H, Ge Z, Ying P, Dai J, Shi D, Xu Z, et al. Biomarkers of deep venous thrombosis. *J Thromb Thrombolysis.* 2012 Oct;34(3):335-46.
991. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Baeuersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al.; Esvs Guidelines Committee. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021 Jan;61(1):9-82.
992. Yang P, Li H, Zhang J, Xu X. Research progress on biomarkers of pulmonary embolism. *Clin Respir J.* 2021 Oct;15(10):1046-55.
993. Wu M, Zhang S, Sun Y, Gu R. Effect of defibrase on deep vein thrombosis following the surgical treatment of pelvic fracture. *Int J Clin Exp Med.* 2016;9(8):15949-54. Available at: <https://e-century.us/files/ijcem/9/8/ijcem0021509.pdf>.

Pregunta 39: ¿Cuál es la modalidad de imagen óptima para la detección de trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades superiores e inferiores para pacientes tras someterse a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: la modalidad de imagen óptima para la detección de TVP en las extremidades superiores e inferiores es la ecografía de compresión venosa (ECV). La elección entre pierna proximal, pierna entera y ECV en serie debe guiarse por una evaluación de la probabilidad clínica previa a la prueba.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,67%; en desacuerdo: 1,40%; abstención: 0,93% (consenso fuerte).

Justificación: el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en cirugía ortopédica mayor se encuentra entre los más altos de todas las especialidades quirúrgicas (4,3% de riesgo inicial aproximado de TEV sintomático sin profilaxis para artroplastia total de cadera o rodilla, o cirugía de fractura de cadera). En consecuencia, el TEV es una de las causas principales de morbilidad, mortalidad y aumento de los costos en la asistencia sanitaria posterior a procedimientos ortopédicos⁽⁹⁹⁴⁻⁹⁹⁵⁾. Los TEV pueden ser TVP o embolia pulmonar (EP). La mayoría de las TVP ocurren en las extremidades inferiores. El diagnóstico rápido y el inicio precoz de la terapia son cruciales, ya que más del 50% de las TVP no tratadas resultan en enfermedad tromboembólica recurrente, embolización de coágulos a los pulmones (EP) o síndromes postrombóticos⁽⁹⁹⁶⁾. Es importante destacar que descartar una TVP es fundamental, ya que el tratamiento anticoagulante conlleva un riesgo de sangrado y muerte. Por lo tanto, solo está indicado iniciar el tratamiento frente a un diagnóstico confirmado. En el caso menos probable de TVP de las extremidades superiores, el riesgo de la recurrencia, la embolización y el síndrome postrombótico son extremadamente menos frecuentes en comparación con la TVP de la extremidad inferior.

El enfoque diagnóstico de la sospecha de TVP se basa en una evaluación de la probabilidad clínica previa a la prueba. A menos que la probabilidad sea baja, se requieren técnicas de imagen para establecer el diagnóstico de TVP⁽⁹⁹⁷⁾ de las extremidades inferiores o superiores. Hay varias modalidades de imagen disponibles para confirmar o descartar un diagnóstico de TVP. En el pasado, la venografía de contraste

se consideraba la modalidad diagnóstica estándar de oro, pero la naturaleza invasiva y el alto costo de esta prueba han limitado en gran medida su uso de rutina en el estudio diagnóstico de la sospecha de TVP⁽⁹⁹⁷⁾. Las limitaciones adicionales incluyen la incomodidad para los pacientes, la contraindicación en pacientes con enfermedad renal crónica grave o alergia al medio de contraste y la falta de acceso venoso en las venas dorsales del pie en el 5% de los pacientes⁽⁹⁹⁸⁻¹⁰⁰⁰⁾. Además, la visualización inadecuada de un segmento venoso se puede encontrar en hasta en un 20% de los venogramas⁽¹⁰⁰¹⁻¹⁰⁰⁴⁾.

La tomografía computarizada (TC) y la venografía por resonancia magnética (RM) son alternativas, aunque también implican la inyección de medios de contraste y, por lo tanto, comparten desventajas similares con las venografías convencionales. La RM sin contraste de trombos (RM-SCT) es una modalidad de imagen con potencial para reemplazar la venografía como prueba diagnóstica de segunda línea^(1005,1006). Esta técnica consiste en visualizar el trombo agudo, que aparece como una región de alta señal contra un fondo suprimido, debido a la metahemoglobina de los glóbulos rojos en el coágulo^(1007,1008). A pesar de sus ventajas de ser no invasivo y no requerir agentes de contraste intravenoso, esta técnica de RM no tiene suficiente evidencia y no está disponible de forma rutinaria en la mayoría de los centros.

La modalidad de imagen no invasiva más común para la sospecha de TVP es una ECV⁽¹⁰⁰⁹⁻¹⁰¹¹⁾. Para la TVP proximal, esta prueba diagnóstica ha reportado tener una sensibilidad y una especificidad del 97 y el 98%, respectivamente⁽¹⁰¹²⁾. Esto fue reafirmado por un metaanálisis reciente que reportó una sensibilidad y una especificidad del 90,1 y el 98,5%, el 94,0 y el 97,3%, y del 97,9 y el 99,8% para pierna proximal, pierna entera y ECV en serie, respectivamente⁽¹⁰¹³⁾. La sensibilidad y la especificidad de la ECV es sustancialmente menor para el diagnóstico de TVP distal (TVPD), que se define como un trombo que compromete venas distales a la vena poplítea en la rodilla.

La elección entre ECV de pierna proximal y de pierna entera debe guiarse por una evaluación de la probabilidad clínica previa a la prueba. La ECV proximal de la pierna consiste en escanear las regiones de la vena poplítea y femoral común, o de todos los segmentos del sistema venoso profundo entre la ingle y la trifurcación de la pantorrilla, donde las venas de la pantorrilla se unen a la vena poplítea. La ECV de pierna entera incluye exploración adicional de las venas profundas de la pantorrilla. La incapacidad de compresión completa del lumen de las venas con la sonda de la ecografía es confirmatoria de TVP⁽¹⁰¹⁴⁾. Una ECV proximal negativa excluye una TVP proximal clínica-

mente importante, pero no excluye una TVPD. Como hasta el 10% de los pacientes con TVPD progresan a TVP proximal^(1015,1017), pacientes con una probabilidad pretest alta y una ECV de la pierna proximal negativa deben someterse a una ECV seriada 1 semana después para excluir la extensión proximal de una TVPD^(1009-1011,1018) y la anticoagulación se puede mantener de forma segura entre ecografías seriadas de pacientes de riesgo estándar.

Aunque es tentador escanear las venas distales para reducir la necesidad de ECV en serie, es importante reconocer las limitaciones de la ECV de la pierna entera. En primer lugar, es técnicamente más desafiante en comparación con la ECV proximal de la pierna y existe un mayor riesgo de falsos positivos^(1019,1020). En segundo lugar, la ECV de la pierna entera también es más compleja y lleva tiempo adicional, mientras que la ECV proximal de la pierna tarda solo unos minutos⁽¹⁰²¹⁾. Por último, la mayoría de las instituciones no realizan de manera rutinaria la ECV de la pierna entera. Además, un verdadero positivo de TVPD encontrado en ECV de la pierna entera tiene un significado incierto, ya que más del 90% de los pacientes con TVPD no progresarán a TVP proximal o EP^(1015,1017). En pacientes de mayor riesgo (p.ej., trombo en proximidad al sistema venoso profundo, trombo extenso, antecedentes de TEV, malignidad, etc.), se recomienda la anticoagulación en lugar de la observación para TVPD⁽¹⁰²⁰⁾. Por lo tanto, el ECV de toda la pierna puede preferirse a la ECV proximal en serie en estos pacientes. La medición del dímero D tiene un valor limitado, ya que los niveles elevados no son específicos para TVP y se puede esperar en todos los pacientes después de cirugía ortopédica. Un resultado negativo excluiría el diagnóstico de una TVP, incluyendo la TVPD, pero deben considerarse los falsos negativos debido a la trombofilia con heparina y el uso de pruebas menos sensibles⁽¹⁰¹⁶⁾.

La TVP de las extremidades superiores (TVPES) es una presentación rara de TEV, que representa solo del 5 al 10% de las trombosis venosas^(1022,1023). Similar a la TVP de las extremidades inferiores, la prueba de imagen de elección es la ECV⁽¹⁰⁰⁹⁻¹⁰¹¹⁾. No obstante, el diagnóstico de TVPES con ECV es más complejo debido a la anatomía, particularmente en la región axilar y clavicular, donde las venas son difíciles de comprimir. En consecuencia, la ECV se usa a menudo junto con ecografía Doppler para evaluar una sospecha de TVPES. La venografía de contraste está limitada por las mismas deficiencias que se indicaron anteriormente. Además, debido al uso poco frecuente de la venografía, los radiólogos pueden tener una experiencia limitada en el diagnóstico de TVPES utilizando esta modalidad de imagen⁽¹⁰²⁴⁾. La veno-

grafía por TC y la RM-SCT son alternativas, aunque los estudios que evalúen su precisión diagnóstica en TVPEs son escasos^(1006,1025).

Como los signos y síntomas de la TVP no son específicos, el diagnóstico se confirma en menos del 20% de los pacientes investigados por sospechosa de TVP⁽¹⁰²⁶⁾. Múltiples herramientas de imagen están disponibles para ayudar a confirmar el diagnóstico, aunque los médicos siempre deben considerar la precisión del diagnóstico, los costos y los posibles efectos adversos al seleccionar la modalidad óptima. Como no es necesario realizar estudios de imagen en todos los pacientes en quienes se sospecha TVP, se deben seguir algoritmos que incluyan una evaluación de la probabilidad clínica previa a la prueba y la prueba del dímero D⁽¹⁰⁰⁹⁻¹⁰¹¹⁾. Mayor investigación para las reglas óptimas de predicción clínica, estrategias de dímero D y enfoques de imágenes para el diagnóstico primario en el entorno de procedimientos ortopédicos son necesarios.

Graham S. Goh, John J. Corvi, Sabine Eichinger

Referencias

994. Shahi A, Chen AF, Tan TL, Maltenfort MG, Kucukdurmaz F, Parvizi J. The Incidence and Economic Burden of In-Hospital Venous Thromboembolism in the United States. *J Arthroplasty*. 2017 Apr;32(4):1063-6.
995. Runner RP, Gottschalk MB, Staley CA, Pour AE, Robinson JR. Utilization Patterns, Efficacy, and Complications of Venous Thromboembolism Prophylaxis Strategies in Primary Hip and Knee Arthroplasty as Reported by American Board of Orthopedic Surgery Part II Candidates. *J Arthroplasty*. 2019 Apr;34(4):729-34.
996. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):I22-30.
997. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet*. 2021 Jul 3;398(10294):64-77.
998. Heijboer H, Büller HR, Lensing AW, Turpie AG, Colly LP, ten Cate JW. A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance plethysmography for the diagnosis of deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. *N Engl J Med*. 1993 Nov 4;329(19):1365-9.
999. Lensing AW, Prandoni P, Büller HR, Casara D, Cogo A, ten Cate JW. Lower extremity venography with iohexol: results and complications. *Radiology*. 1990 Nov;177(2):503-5.
1000. AbuRahma AF, Powell M, Robinson PA. Prospective study of safety of lower extremity phlebography with nonionic contrast medium. *Am J Surg*. 1996 Feb;171(2):255-60.
1001. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, Jay RM, Ockelford PA, Buller HR, et al. Diagnostic efficacy of impedance plethysmography for clinically suspected deep-vein thrombosis. A randomized trial. *Ann Intern Med*. 1985 Jan;102(1):21-8.
1002. Lensing AW, Büller HR, Prandoni P, Batchelor D, Molenaar AH, Cogo A, et al. Contrast venography, the gold standard for the diagnosis of deep-vein thrombosis: improvement in observer agreement. *Thromb Haemost*. 1992 Jan 23;67(1):8-12.
1003. Huisman MV, Büller HR, ten Cate JW, Heijermans HS, van der Laan J, van Maanen DJ. Management of clinically suspected acute venous thrombosis in outpatients with serial impedance plethysmography in a community hospital setting. *Arch Intern Med*. 1989 Mar;149(3):511-3.
1004. Huisman MV, Büller HR, ten Cate JW, Vreeken J. Serial impedance plethysmography for suspected deep venous thrombosis in outpatients. The Amsterdam General Practitioner Study. *N Engl J Med*. 1986 Mar 27;314(13):823-8.
1005. Van Dam LF, Dronkers CEA, Gautam G, Eckerbon A, Ghanima W, Gleditsch J, et al.; Theia Study Group. Magnetic resonance imaging for diagnosis of recurrent ipsilateral deep vein thrombosis. *Blood*. 2020 Apr 16;135(16):1377-85.
1006. Van Dam LF, Dronkers CEA, Gautam G, Eckerbon A, Ghanima W, Gleditsch J, et al. Detection of upper extremity deep vein thrombosis by magnetic resonance non-contrast thrombus imaging. *J Thromb Haemost*. 2021 Aug;19(8):1973-80.
1007. Moody AR. Magnetic resonance direct thrombus imaging. *J Thromb Haemost*. 2003 Jul;1(7):1403-9.
1008. Saha P, Andia ME, Modarai B, Blume U, Humphries J, Patel AS, et al. Magnetic resonance T1 relaxation time of venous thrombus is determined by iron processing and predicts susceptibility to lysis. *Circulation*. 2013 Aug 13;128(7):729-36.
1009. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e315-418S.
1010. Lim W, Le Gal G, Bates SM, Righini M, Haramati LB, Lang E, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Adv*. 2018 Nov 27;2(22):3226-56.
1011. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J*. 2018 Dec 14;39(47):4208-18.
1012. Segal JB, Eng J, Tamariz LJ, Bass EB. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Fam Med*. 2007 Jan-Feb;5(1):63-73.
1013. Bhatt M, Braun C, Patel P, Patel P, Begum H, Wiercioch W, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis of the lower extremity: a systematic review and meta-analysis of test accuracy. *Blood Adv*. 2020 Apr 14;4(7):1250-64.
1014. Wells PS, Ithaddadene R, Reilly A, Forgie MA. Diagnosis of Venous Thromboembolism: 20 Years of Progress. *Ann Intern Med*. 2018 Jan 16;168(2):131-40.
1015. Righini M, Galanaud JP, Guennevez H, Brisot D, Diard A, Faisse P, et al. Anticoagulant therapy for symptomatic calf deep vein thrombosis (CACTUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Haematol*. 2016 Dec;3(12):e556-62.
1016. Robert-Ebadi H, Righini M. Should we diagnose and treat distal deep vein thrombosis? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017 Dec 8;2017(1): 231-6.
1017. Righini M, Paris S, Le Gal G, Laroche JP, Perrier A, Bounameaux H. Clinical relevance of distal deep vein thrombosis. Review of literature data. *Thromb Haemost*. 2006 Jan;95(1):56-64.
1018. Kraaijpoel N, Carrier M, Le Gal G, McInnes MDF, Salameh JP, McGrath TA, et al. Diagnostic accuracy of three ultrasonography strategies for deep vein thrombosis of the lower extremity: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Feb 11;15(2):e0228788.
1019. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998 Dec 15;129(12):1044-9.
1020. Kearon C. Diagnosis of suspected venous thromboembolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 Dec 2;2016(1):397-403.
1021. Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, Merli GJ, Adhikari S, Hertzberg BS, et al. Ultrasound for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Multidisciplinary Recommendations From the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Circulation*. 2018 Apr 3;137(14):1505-15.
1022. Spencer FA, Emery C, Lessard D, Goldberg RJ; Worcester Venous Thromboembolism Study. Upper extremity deep vein

thrombosis: a community-based perspective. *Am J Med.* 2007 Aug;120(8):678-84.

1023. Muñoz FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M, Monreal M; RIETE Investigators. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest.* 2008 Jan;133(1):143-8.
1024. Dronkers CEA, Klok FA, Huisman MV. Current and future perspectives in imaging of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2016 Sep;14(9):1696-710.
1025. Bosch FTM, Nisio MD, Büller HR, van Es N. Diagnostic and Therapeutic Management of Upper Extremity Deep Vein Thrombosis. *J Clin Med.* 2020 Jul 1;9(7):E2069.
1026. Dronkers CEA, Ende-Verhaar YM, Kyrle PA, Righini M, Cannegieter SC, Huisman MV, Klok FA; Subcommittee on Predictive and Diagnostic Variables in Thrombotic Disease. Disease prevalence dependent failure rate in diagnostic management studies on suspected deep vein thrombosis: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2017 Nov;15(11):2270-3.

Pregunta 40: ¿Existe un rol para los venogramas de las extremidades inferiores en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades inferiores?

Respuesta/Recomendación 1: no se recomienda el uso de venografías de las extremidades inferiores para el diagnóstico de rutina de la TVP de las extremidades inferiores. Para pacientes con sospecha de TVP en la parte inferior de la pierna que requieran imágenes, se recomienda la ecografía de compresión venosa (ECV) como primera modalidad diagnóstica.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Respuesta/Recomendación 2: en pacientes con sospecha de trombosis de la vena cava o ilíaca, así como ECV no concluyente o imposible de realizar, la venografía por tomografía computarizada (VTC) o la venografía por resonancia magnética (VRM) deben realizarse, según la disponibilidad y la experiencia del centro.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Respuesta/Recomendación 3: en los pacientes con fuerte sospecha de TVP en las extremidades inferiores y ECV no concluyente o imposible de realizar, el examen de las venas debajo del ligamento inguinal debe hacerse con VTC, VRM o venografía con contraste.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Respuesta/Recomendación 4: en ensayos clínicos de TEV como punto final del estudio, incluida la presencia de TVP asintomática en la parte inferior de la pierna, se puede utilizar la venografía con contraste, ya que lo exigen los organismos reguladores.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 99,07%; en desacuerdo: 0,47%; abstención: 0,47% (consenso fuerte).

Justificación: en el algoritmo de diagnóstico de TVP actual, el método de imagen inicial de los

pacientes con alta sospecha clínica para la TVP de la parte inferior de la pierna sigue siendo la ECV^(1027;1029). La alta precisión de la estrategia basada en el examen ecográfico se confirmó en varios estudios y metaanálisis, así como ha sido enfatizado en varios documentos de directrices^(1027;1036). Históricamente, la venografía de contraste tradicional, basada en inyección de contraste intravenoso directo en la parte inferior de la pierna, se utilizó como primera modalidad de imagen objetiva y durante muchos años había sido considerada el estándar de oro para el diagnóstico de TVP^(1037;1038).

Antes de la era moderna de ECV, debido a las limitaciones relativas a otros métodos de diagnóstico disponibles, incluida la pletismografía, la termografía, el examen Doppler de onda continua o estudios isotópicos, la venografía se convirtió en el método estándar para confirmar el diagnóstico de TVP por imágenes^(1039;1044). Las tasas de TVP diagnosticada por venografía bilateral en estudios de cirugía ortopédica se convirtieron en los valores de referencia para futuras investigaciones sobre la eficacia de la profilaxis de TVP en cirugía ortopédica. Chen *et al.* informaron una incidencia de TVP del 21,9% (con una tasa de TVP proximal del 4%) después de la reconstrucción artroscópica del ligamento cruzado posterior⁽¹⁰⁴⁵⁾. En un estudio de Kim *et al.*, el 26% de los casos de venografía bilateral resultaron positivos para TVP en pacientes después de una artroplastia total de cadera (ATC)⁽¹⁰⁴⁶⁾. Clarke *et al.*, en un estudio basado en venografía de pacientes con artroplastia de cadera y rodilla que no recibieron tromboprofilaxis, encontró una tasa de TVP del 32% posterior a la ATC (TVP proximal: 16%) y una tasa de TVP del 66% después del reemplazo total de rodilla (ATR) (TVP proximal: 16%)⁽¹⁰⁴⁷⁾. Una revisión sistemática de los estudios clínicos prospectivos sobre la prevalencia de TVP con el uso de venografía de contraste en pacientes sometidos a cirugía electiva de cadera o rodilla reportó la presencia de TVP en la pierna operada en el 16,7% de los pacientes de ATC y en el 33,8% de los pacientes de ATR. Al mismo tiempo, se notó que la presencia de TVP en la pierna contralateral se observó en 4-5% de los casos⁽¹⁰⁴⁸⁾.

La venografía de contraste, junto con la evaluación de síntomas de tromboembolismo venoso (TEV), se convirtieron en el método estándar de evaluación de resultados de eficacia en varios ensayos clínicos, incluidos los ensayos de tromboprofilaxis en las principales cirugías ortopédicas, así como otras especialidades^(1049;1052). El uso común de venografía de contraste en ensayos de profilaxis del TEV refleja no solo su precisión en el diagnóstico de TVP en pacientes sintomáticos, sino también la posibilidad de diagnosticar la presencia de TVP asintomática^(1053;1054).

A diferencia del diagnóstico orientado a la pierna sintomática, la implementación de la venografía bilateral permite evaluar la presencia de trombosis asintomática en ambas extremidades. Además de su alta sensibilidad, incluso en el diagnóstico de casos asintomáticos de TVP, las ventajas de la venografía con contraste directo incluyen la posibilidad de visualizar la TVP de la vena de la pantorrilla (TVP distal), así como cambios tromboticos no oclusivos⁽¹⁰⁵⁵⁻¹⁰⁵⁹⁾.

Varios estudios, utilizando la venografía de contraste como método de referencia, confirmaron la eficacia de la ECV en el diagnóstico de TVP. Sin embargo, la alta sensibilidad reportada de la ECV en el segmento femoropoplíteo disminuye en las venas por debajo de la rodilla⁽¹⁰⁶⁰⁻¹⁰⁶⁴⁾. Cabe destacar que la presencia de TVP sintomática y asintomática, incluidos los eventos por debajo de la rodilla y la TVP no oclusiva, con frecuencia se convirtió en el punto final de los ensayos clínicos, especialmente en los ensayos dedicados a la profilaxis del TEV. Barnes *et al.*, en un estudio basado en la combinación de venografía y exploración Doppler dúplex/modo B, obtuvieron resultados de la detección postoperatoria de rutina para TVP en 158 pacientes con ATC. Con una incidencia del 12% de TVP proximal (y tasa total de TVP del 30%, incluida la TVP distal), la ecografía dúplex tuvo una sensibilidad del 79%, una especificidad del 98% y una precisión del 97%, en relación con la venografía como método de referencia⁽¹⁰⁶⁵⁾. A pesar de que se consideraba que la venografía era el estándar de oro para el diagnóstico de la TVP, la posibilidad de evaluación inadecuada de los resultados cuando se utiliza esta técnica sigue siendo significativa, llegando tan alto como el 6-20%⁽¹⁰⁶⁶⁻¹⁰⁶⁹⁾. Puntos importantes de preocupación incluyen un acuerdo intra- e interobservador limitado sobre los resultados de la venografía, así como la falta de llenado adecuado de toda la parte inferior del sistema venoso de la pierna (especialmente cuando se inyecta contraste en las venas del pie para la visualización del segmento de vena profunda proximal)⁽¹⁰⁶⁹⁻¹⁰⁷⁵⁾.

El progreso técnico de la tecnología de ecografía, así como una mejora en los protocolos de diagnóstico basados en ECV y examen Doppler dúplex, han mejorado la sensibilidad y la especificidad del examen ecográfico en el diagnóstico de TVP. Al mismo tiempo, la invasividad de la venografía relacionada con la inyección de contraste, así como una exposición significativa a la radiación, junto con la mejoría en los métodos alternativos, limitan en la actualidad el uso de la venografía en la práctica diaria. Además de los efectos adversos relacionados con el rendimiento de la venografía, las posibles contraindicaciones deben mencionarse también, incluidas la alergia a los medios de contraste y la insuficiencia renal⁽¹⁰⁷⁶⁻¹⁰⁷⁸⁾.

Teniendo en cuenta la práctica clínica, así como las limitaciones del método, la venografía estándar rara vez se usa en la práctica clínica diaria actualmente y su implementación práctica en el manejo del paciente con TVP se refiere principalmente a pacientes que se someten a trombólisis aguda dirigida por catéter o revascularización intravascular, así como tratamiento de obstrucciones por daño posttrombótico venoso crónico. En casos de sospecha de trombosis venosa proximal (incluyendo iliaca) y resultados no concluyentes del examen de ecografía, el VTC o VRM se prefieren a la venografía de contraste⁽¹⁰⁷⁹⁾. El uso de la venografía de contraste directo bilateral sigue siendo una opción interesante en los ensayos clínicos para evaluar la TVP sintomática y asintomática de la parte inferior de la pierna.

La VTC es un método eficaz en el diagnóstico de la TVP de la parte proximal de la pierna⁽¹⁰⁸⁰⁾. La VTC también demuestra más claramente la extensión del trombo a las venas por encima del ligamento inguinal o la vena cava inferior que la venografía de contraste convencional^(1081,1082). Los costos del examen VTC, así como su disponibilidad, en conjunto con la invasividad del estudio (inyección de contraste, exposición a la radiación) limitan su uso como medida de diagnóstico a casos con problemas de diagnóstico, así como resultados no concluyentes de estudios de imagen previos, especialmente si se sospecha TVP proximal. El uso de VTC como método de detección de la TVP para la parte inferior de la pierna en los estudios clínicos sobre tromboprofilaxis sigue siendo infrecuente⁽¹⁰⁸³⁾.

Un tema clínico importante relacionado con la VTC como método de diagnóstico es la posibilidad de VTC simultánea en la parte inferior de la pierna en pacientes sometidos a angiografía pulmonar por tomografía computarizada (APTC) por sospecha de embolia pulmonar (EP). Como se sugiere en varios estudios dedicados a este tema, la VTC tomada simultáneamente con la APTC ofrece un valor limitado para detectar TVP y no debería realizarse como una prueba de detección de rutina⁽¹⁰⁸⁴⁾.

Buscando opciones de diagnóstico menos invasivo y simplificado para el sistema venoso en pacientes con sospecha de EP sometidos a APTC, también se propuso el uso del examen ecográfico de la parte inferior de la pierna en lugar de la VTC. En el estudio *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II (PIOPED II)*, la VTC realizada después de la APTC mostró que las imágenes de las extremidades inferiores detectan aproximadamente un 7% más de pacientes que requieren anticoagulación que la APTC sola⁽¹⁰⁸⁵⁾. En 711 pacientes del mismo estudio (*PIOPED II*) la exactitud de la VTC se comparó con la ECV. Según sus resultados, hubo un 95,5% de concordancia entre la VTC y la ecografía para el diagnóstico o la exclusión de la

TVP; y la sensibilidad y la especificidad de la angiografía por TC (ATC) combinada con VTC eran equivalentes a las de ACT combinada con ecografía⁽¹⁰⁸⁵⁾.

A pesar de los resultados prometedores, el papel de la VRM en el diagnóstico de TVP en la parte inferior de la pierna todavía está bajo evaluación. Según un metaanálisis, la sensibilidad y la especificidad similares de la VRM y la ECV las convierten en las herramientas de elección (especialmente en el segmento femoro-popliteo⁽¹⁰⁸⁶⁾). Debido a la heterogeneidad de los estudios, así como a las diferencias en los protocolos de diagnóstico de imágenes por VRM, los resultados prometedores de los estudios disponibles deben repetirse y confirmarse con un gran número de pacientes y centros de diagnóstico. Otra opción es la identificación de TVP por medio de imagen directa del trombo⁽¹⁰⁸⁷⁾. La RM también se puede utilizar para evaluar las características de la trombosis para ayudar a diferenciar entre cambios agudos, subagudos y crónicos⁽¹⁰⁸⁸⁾. Debido a los costos, así como a la disponibilidad del método, por ahora no hay ningún argumento que respalde el reemplazo de la ECV por la VRM como modalidad de primera línea de imágenes en los pacientes con sospecha de TVP.

Como una herramienta de diagnóstico alternativa, la VRM puede ser considerada para pacientes en quienes no es posible realizar ecografía venosa o los resultados no son concluyentes⁽¹⁰⁸⁹⁾. Similar a la VTC, una de las ventajas importantes del estudio de VRM es el potencial para la visualización de la vena pélvica o la vena retroperitoneal, que no siempre es vista ni correctamente evaluada en la ECV.

Tomasz Urbanek

Referencias

1027. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e315-4185.

1028. Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, Merli GJ, Adhikari S, Hertzberg BS, et al. Ultrasound for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Multidisciplinary Recommendations From the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Circulation*. 2018 Apr 3;137(14):1505-15.

1029. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al.; Esvs Guidelines Committee. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021 Jan;61(1):9-82.

1030. Cogo A, Lensing AW, Koopman MM, Piovella F, Siragusa S, Wells PS, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ*. 1998 Jan 3;316(7124):17-20.

1031. Schellong SM, Schwarz T, Halbritter K, Beyer J, Siebert G, Oetler W, et al. Complete compression ultrasonography of the

leg veins as a single test for the diagnosis of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost*. 2003 Feb;89(2):228-34.

1032. Agnelli G, Volparo R, Radicchia S, Veschi F, Di Filippo P, Lupatelli L, Nenci GG. Detection of asymptomatic deep vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography in hip surgery patients. *Thromb Haemost*. 1992 Sep 7;68(3):257-60.

1033. Kassai B, Boisseil JP, Cucherat M, Sonie S, Shah NR, Leizorovicz A. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients. *Thromb Haemost*. 2004 Apr;91(4):655-66.

1034. Gibson NS, Schellong SM, Kheir DYE, Beyer-Westendorf J, Galus AS, McRae S, et al. Safety and sensitivity of two ultrasound strategies in patients with clinically suspected deep venous thrombosis: a prospective management study. *J Thromb Haemost*. 2009 Dec;7(12):2035-41.

1035. Kraaijpoel N, Carrier M, Le Gal G, McInnes MDF, Salameh JP, McGrath TA, et al. Diagnostic accuracy of three ultrasonography strategies for deep vein thrombosis of the lower extremity: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Feb 11;15(2):e0228788.

1036. Ageno W, Camporese G, Riva N, Iotti M, Bucherini E, Righini M, et al.; PALLADIO Study Investigators. Analysis of an algorithm incorporating limited and whole-leg assessment of the deep venous system in symptomatic outpatients with suspected deep-vein thrombosis (PALLADIO): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Haematol*. 2015 Nov;2(11):e474-80.

1037. Bauer G. A venographic study of thromboembolic problems. *Acta Chir Scand*. 1940;84(Suppl 61):1-75.

1038. Haeger K, Nylander G. Acute phlebography. *Triangle*. 1967;8(1):18-26.

1039. Moser KM, Brach BB, Dolan GF. Clinically suspected deep venous thrombosis of the lower extremities. A comparison of venography, impedance plethysmography, and radiolabeled fibrinogen. *JAMA*. 1977 May 16;237(20):2195-8.

1040. Watz R, Ek I, Bygdeman S. Noninvasive diagnosis of acute deep vein thrombosis. A comparison between thermography, plethysmography and phlebography. *Acta Med Scand*. 1979;206(6):463-6.

1041. Sandler DA, Martin JF, Duncan JS, Blake GM, Ward P, Ramsay LE, et al. Diagnosis of deep-vein thrombosis: comparison of clinical evaluation, ultrasound, plethysmography, and venocath with X-ray venogram. *Lancet*. 1984 Sep 29;2(8405):716-9.

1042. Høgevoid HE, Høiseth A, Reikerås O. Deep vein thrombosis after total hip replacement. A venographic study. *Acta Radiol*. 1990 Nov;31(6):571-3.

1043. Kristo DA, Perry ME, Kollef MH. Comparison of venography, duplex imaging, and bilateral impedance plethysmography for diagnosis of lower extremity deep vein thrombosis. *South Med J*. 1994 Jan;87(1):55-60.

1044. Zhang H, Mao P, Wang C, Chen D, Xu Z, Shi D, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis (DVT) after total hip or knee arthroplasty: a retrospective study with routinely applied venography. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2017 Mar;28(2):126-33.

1045. Chen D, Li Q, Rong Z, Yao Y, Xu Z, Shi D, Jiang Q. Incidence and risk factors of deep venous thrombosis following arthroscopic posterior cruciate ligament reconstruction. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jun;96(22):e7074.

1046. Kim YH, Oh SH, Kim JS. Incidence and natural history of deep-vein thrombosis after total hip arthroplasty. A prospective and randomised clinical study. *J Bone Joint Surg Br*. 2003 Jul;85(5):661-5.

1047. Clarke MT, Green JS, Harper WM, Gregg PJ. Screening for deep-venous thrombosis after hip and knee replacement without prophylaxis. *J Bone Joint Surg Br*. 1997 Sep;79(5):787-91.

1048. Lee AYY, Gent M, Julian JA, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR, Turpie AG. Bilateral vs. ipsilateral venography as the primary efficacy outcome measure in thromboprophylaxis

- clinical trials: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2004 Oct;2(10):1752-9.
1049. Dechavanne M, Ville D, Berruyer M, Trepo F, Dalery F, Clermont N, et al. Randomized trial of a low-molecular-weight heparin (Kabi 2165) versus adjusted-dose subcutaneous standard heparin in the prophylaxis of deep-vein thrombosis after elective hip surgery. *Haemostasis.* 1989;19(1):5-12.
 1050. Moser G, Krähenbühl B, Donath A. [Prevention of deep venous thrombosis (TVP) and pulmonary embolism. Comparison of heparin (3 x 5000 IU/day), heparin (2 x 5000 IU/day) 1 0.5 mg dihydroergot, and physiotherapy (intermittent compression stockings 1 physical exercise). Value of Doppler diagnosis in systematic detection of TVP compared with phlebography and scanning of the legs using labelled fibrinogen]. *Helv Chir Acta.* 1980 Jun;47(1-2):145-9. French.
 1051. Haentjens P. Thromboembolic prophylaxis in orthopaedic trauma patients: a comparison between a fixed dose and an individually adjusted dose of a low molecular weight heparin (nadroparin calcium). *Injury.* 1996 Jul;27(6):385-90.
 1052. Jørgensen PS, Warming T, Hansen K, Paltved C, Vibeke Berg H, et al. Low molecular weight heparin (Innohep) as thromboprophylaxis in outpatients with a plaster cast: a venographic controlled study. *Thromb Res.* 2002 Mar 15;105(6):477-80.
 1053. Warwick D, Harrison J, Whitehouse S, Mitchelmore A, Thornton M. A randomised comparison of a foot pump and low-molecular-weight heparin in the prevention of deep-vein thrombosis after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2002 Apr;84(3):344-50.
 1054. Rong Z, Xu Z, Sun Y, Yao Y, Song K, Chen D, et al. Deep venous thrombosis in the nonoperated leg after primary major lower extremity arthroplasty: a retrospective study based on diagnosis using venography. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015 Oct;26(7):762-6.
 1055. Cowell GW, Reid JH, Simpson AJ, Murchison JT. A profile of lower-limb deep-vein thrombosis: the hidden menace of below-knee DVT. *Clin Radiol.* 2007 Sep; 62(9):858-63; discussion:864-5.
 1056. Kålebo P, Anthmyr BA, Eriksson BI, Zachrisson BE. Phlebographic findings in venous thrombosis following total hip replacement. *Acta Radiol.* 1990 May;31(3):259-63.
 1057. Ascani A, Radicchia S, Parise P, Nenci GG, Agnelli G. Distribution and occlusiveness of thrombi in patients with surveillance detected deep vein thrombosis after hip surgery. *Thromb Haemost.* 1996 Feb;75(2):239-41.
 1058. Nillius AS, Nylander G. Deep vein thrombosis after total hip replacement: a clinical and phlebographic study. *Br J Surg.* 1979 May;66(5):324-6.
 1059. Björgell O, Nilsson PE, Jarenros H. Isolated nonfilling of contrast in deep leg vein segments seen on phlebography, and a comparison with color Doppler ultrasound, to assess the incidence of deep leg vein thrombosis. *Angiology.* 2000 Jun;51(6):451-61.
 1060. Mani R, Regan F, Sheridan J, Batty V. Duplex ultrasound scanning for diagnosing lower limb deep vein thrombosis. *Dermatol Surg.* 1995 Apr;21(4):324-6.
 1061. Heijboer H, Büller HR, Lensing AW, Turpie AG, Colly LP, ten Cate JW. A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance plethysmography for the diagnosis of deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. *N Engl J Med.* 1993 Nov 4;329(19):1365-9.
 1062. Mitchell DC, Grasty MS, Stebbings WS, Nockler IB, Lewars MD, Levison RA, Wood RF. Comparison of duplex ultrasonography and venography in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Br J Surg.* 1991 May;78(5):611-3.
 1063. Markel A, Weich Y, Gaitini D. Doppler ultrasound in the diagnosis of venous thrombosis. *Angiology.* 1995 Jan;46(1):65-73.
 1064. Fürst G, Kuhn FP, Trappe RP, Mödder U. [The diagnosis of deep venous thromboses of the leg. Color-Doppler sonography versus phlebography]. *Rof. 1990 Feb;152(2):151-8.* German.
 1065. Barnes CL, Nelson CL, Nix ML, McCowan TC, Lavender RC, Barnes RW. Duplex scanning versus venography as a screening examination in total hip arthroplasty patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1991 Oct;27(1):180-9.
 1066. Kålebo P, Ekman S, Lindbratt S, Eriksson BI, Pauli U, Zachrisson BE, Close P. Percentage of inadequate phlebograms and observer agreement in thromboprophylactic multicenter trials using standardized methodology and central assessment. *Thromb Haemost.* 1996 Dec;76(6):893-6.
 1067. Naidich JB, Feinberg AW, Karp-Harman H, Karmel MI, Tyma CG, Stein HL. Contrast venography: reassessment of its role. *Radiology.* 1988 Jul;168(1):97-100.
 1068. Lensing AW, Büller HR, Prandoni P, Batchelor D, Molenaar AH, Cogo A, et al. Contrast venography, the gold standard for the diagnosis of deep-vein thrombosis: improvement in observer agreement. *Thromb Haemost.* 1992 Jan 23;67(1):8-12.
 1069. McLachlan MS, Thomson JG, Taylor DW, Kelly ME, Sackett DL. Observer variation in the interpretation of lower limb venograms. *AJR Am J Roentgenol.* 1979 Feb;132(2):227-9.
 1070. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, Jay RM, Ockelford PA, Buller HR, et al. Diagnostic efficacy of impedance plethysmography for clinically suspected deep-vein thrombosis. A randomized trial. *Ann Intern Med.* 1985 Jan;102(1):21-8.
 1071. Björgell O, Nilsson PE, Benoni G, Bergqvist D. Symptomatic and asymptomatic deep vein thrombosis after total hip replacement. Differences in phlebographic pattern, described by a scoring of the thrombotic burden. *Thromb Res.* 2000 Sep 1;99(5):429-38.
 1072. Kalodiki E, Nicolaides AN, Al-Kutoubi A, Cunningham DA, Mandala S. How "gold" is the standard? Interobservers' variation on venograms. *Int Angiol.* 1998 Jun;17(2):83-8.
 1073. Couson F, Bounameaux C, Didier D, Geiser D, Meyerowitz MF, Schmitt HE, et al. Influence of variability of interpretation of contrast venography for screening of postoperative deep venous thrombosis on the results of a thromboprophylactic study. *Thromb Haemost.* 1993 Oct 18;70(4):573-5.
 1074. Kilpatrick TK, Lichtenstein M, Andrews J, Gibson RN, Neerhut P, Hopper J. A comparative study of radionuclide venography and contrast venography in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Aust N Z J Med.* 1993 Dec;23(6):641-5.
 1075. Wille-Jørgensen P, Borris L, Jørgensen LN, Hauch O, Lassen MR, Nehe AM, et al. Phlebography as the gold standard in thromboprophylactic studies? A multicenter interobserver variation study. *Acta Radiol.* 1992 Jan;33(1):24-8.
 1076. Lensing AW, Prandoni P, Büller HR, Casara D, Cogo A, ten Cate JW. Lower extremity venography with iohexol: results and complications. *Radiology.* 1990 Nov;177(2):503-5.
 1077. AbuRahma AF, Powell M, Robinson PA. Prospective study of safety of lower extremity phlebography with nonionic contrast medium. *Am J Surg.* 1996 Feb;171(2):255-60.
 1078. Berge T, Bergqvist D, Efsing HO, Hallböök T, Lindblad B, Lindhagen A. Complications of phlebography: a randomised comparison between an ionic and a non-ionic contrast medium. *Clin Radiol.* 1981 Sep;32(5):595-8.
 1079. Karande GY, Hedgire SS, Sánchez Y, Balian V, Mishra V, Ganguli S, Prabhakar AM. Advanced imaging in acute and chronic deep vein thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2016 Dec;6(6):493-507.
 1080. Baldt MM, Zontsich T, Stümpflen A, Fleischmann D, Schneider B, Minar E, Mostbeck GH. Deep venous thrombosis of the lower extremity: efficacy of spiral CT venography compared with conventional venography in diagnosis. *Radiology.* 1996 Aug;200(2):423-8.
 1081. Lim KE, Hsu WC, Hsu YY, Chu PH, Ng CJ. Deep venous thrombosis: comparison of indirect multidetector CT venography and sonography of lower extremities in 26 patients. *Clin Imaging.* 2004 Nov-Dec;28(6):439-44.
 1082. Kim T, Murakami T, Horii M, Kumano S, Sakon M, Nakamura H. Efficacy of multi-slice helical CT venography for the diagnosis

- of deep venous thrombosis: comparison with venous sonography. *Radiat Med.* 2004 Mar-Apr;22(2):77-81.
1083. Chang MJ, Song MK, Kyung MG, Shin JH, Chang CB, Kang SB. Incidence of deep vein thrombosis before and after total knee arthroplasty without pharmacologic prophylaxis: a 128-row multidetector CT indirect venography study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Jul 31;19(1):274.
1084. Reichert M, Henzler T, Krissak R, Apfaltrer P, Huck K, Buesing K, et al. Venous thromboembolism: additional diagnostic value and radiation dose of pelvic CT venography in patients with suspected pulmonary embolism. *Eur J Radiol.* 2011 Oct;80(11):50-3.
1085. Goodman LR, Stein PD, Matta F, Sostman HD, Wakefield TW, Woodard PK, et al. CT venography and compression sonography are diagnostically equivalent: data from PIOPED II. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Nov; 189(5):1071-6.
1086. Sampson FC, Goodacre SW, Thomas SM, van Beek EJR. The accuracy of MRI in diagnosis of suspected deep vein thrombosis: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2007 Jan;17(1):175-81.
1087. Mendichovszky IA, Priest AN, Bowden DJ, Hunter S, Joubert I, Hilborne S, et al. Combined MR direct thrombus imaging and non-contrast magnetic resonance venography reveal the evolution of deep vein thrombosis: a feasibility study. *Eur Radiol.* 2017 Jun;27(6):2326-32.
1088. Arnoldussen C, Strijkers R, Lambregts D, Lahaye M, de Graaf R, Wittens C. Feasibility of identifying deep vein thrombosis characteristics with contrast enhanced MR-venography. *Phlebology.* 2014 May;29(1)(suppl):119-24.
1089. Gehl HB, Bohndorf K, Günther RW. [MR-angiography (MRA) in deep leg and pelvic venous thrombosis: a comparison with phlebography]. *Rofo.* 1990 Dec; 153(6):654-7. German.

Pregunta 41: ¿Cuál es la modalidad de imagen óptima para el diagnóstico de embolia pulmonar (EP) después de cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: los avances en imágenes han resultado en una mayor capacidad para visualizar émbolos en los pulmones, algunos de los cuales pueden ser clínicamente no significativos e incluso pueden no ser una verdadera EP. El estándar de oro para el diagnóstico de EP sigue siendo la angiografía pulmonar por tomografía computarizada (APTC).

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 99,07%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,93% (consenso fuerte).

Justificación: el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y EP en pacientes sometidos a cirugía está bien establecido. En el contexto de la cirugía ortopédica, los pacientes que se someten a un reemplazo total de cadera/rodilla electivo se consideran de mayor riesgo para desarrollar tromboembolismos venosos (TEV). La manifestación de TEV en estos pacientes incluye TVP y EP subsiguiente que puede ser fatal. Antes de la movilización rápida postoperatoria de los pacientes, algunas estimaciones históricas han encontrado una incidencia de TVP sin profilaxis entre el 40 y el 84% de los pacientes después de artroplastia total de rodilla (ATR), y alrededor del 39-74%

para pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC)⁽¹⁰⁹⁰⁾. Con el paso de los años, se han establecido directrices para la prevención de los TEV. Estas incluyen medidas tales como prevención del TEV con anticoagulación efectiva pre- y postoperatoria, medidas más conservadoras como la movilización postoperatoria agresiva, medias de compresión neumática y herramientas para identificar pacientes de alto riesgo⁽¹⁰⁹¹⁾. A pesar de esto, el National Institute of Health (NIH) proyecta que el número de pacientes que necesitan una artroplastia articular y, en consecuencia, el número de complicaciones tromboembólicas están en aumento⁽¹⁰⁹²⁾.

En el pasado, el estándar de oro para el diagnóstico de EP era el escáner de ventilación-perfusión (V/P) bidimensional. Sostman *et al.*⁽¹⁰⁹³⁾ estimaron que la sensibilidad y la especificidad de un escáner de V/P, cuando se utiliza para diagnosticar la EP, rondan el 77,4 y el 97,7%, respectivamente. Sin embargo, en el ensayo clínico *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis I (PIOPED)*, mostraron que las imágenes de V/P informaron un resultado incierto de probabilidad de EP en el 65% de los casos de EP confirmados, lo que indica que una exploración V/P no era un método diagnóstico confiable⁽¹⁰⁹⁴⁾. Parvizi *et al.*⁽¹⁰⁹⁵⁾ mostraron que, durante su periodo de estudio de 5 años, la incidencia de EP aumentó del 0,21% cuando se usaron exploraciones V/P a 0,98% con la TC espiral y alcanzó un máximo de 1,72% con la introducción de la TC con detectores múltiples. Nuevas técnicas como la APTC de fila de detectores múltiples demostraron ser más sensibles para detectar EP. La APTC también ha demostrado tener una excepcionalmente alta especificidad para el diagnóstico de EP. El ensayo *PIOPED II* estimó que la APTC tenía una sensibilidad del 83% y una especificidad del 96%⁽¹⁰⁹⁶⁾. A pesar de haber sido introducida en 1998, en 2006 varias instituciones documentaron un aumento de 7 a 13 veces en la utilización de APTC⁽¹⁰⁹⁷⁻¹¹⁰⁰⁾, considerándose ahora el estándar de oro para el diagnóstico de EP. Parvizi *et al.*⁽¹⁰⁹⁵⁾ también sugirieron que las técnicas de imagen más avanzadas, como la APTC, han llevado a un aumento en la incidencia de EP no clínicamente significativa. En otras palabras, han provocado un aumento en la detección de anomalías que no son dañinas y que no provocan un aumento de la morbilidad o la mortalidad.

Investigadores anteriores han examinado tendencias en la incidencia de EP antes y después de la introducción de la APTC. Se observó un aumento del 81% en la incidencia de EP sin aumento significativo de la mortalidad. Además, hubo un 7% de aumento de las complicaciones secundarias a la anticoagulación⁽¹¹⁰¹⁾. El sobrediagnóstico de EP que resulta en daños innecesarios a los pacientes que están anticoa-

guiados para EP no clínicamente significativa es un problema clínico importante. Ranji *et al.* informaron que el 25,4% de sus pacientes tuvieron hallazgos de APTC falsos positivos y posteriormente fueron tratados con anticoagulantes⁽¹⁰⁰²⁾. Otro beneficio de la APTC es que puede identificar la ubicación de los émbolos dentro de las arterias pulmonares. Algunos estudios han demostrado que el tamaño y la ubicación (central frente a segmentaria o subsegmentaria) de los coágulos se correlaciona con la gravedad clínica. Auer *et al.*⁽¹⁰⁹⁷⁾ afirmaron que los pacientes con EP central era más probable que requirieran una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y tuvieron tasas más altas de mortalidad a 30 días. Además, los autores de otro estudio propusieron que los émbolos subsegmentarios no son clínicamente significativos incluso cuando se dejan sin tratar⁽¹⁰⁰³⁾. Sin embargo, Valle *et al.* encontraron que no hay asociación entre la localización de la EP y la gravedad clínica (empleando el índice de gravedad de EP)⁽¹⁰⁰⁴⁾.

Los resultados en pacientes con TEV han mejorado significativamente en las últimas 2 décadas. A pesar de un aumento reciente en la incidencia de TVP y EP después de procedimientos ortopédicos, estudios recientes han demostrado que la morbimortalidad secundaria a estos trastornos se encuentra en mínimos históricos⁽¹⁰⁹⁵⁾. Esto es debido a las guías internacionales establecidas sobre la optimización preoperatoria y la estratificación del riesgo de los pacientes sometidos a cirugía⁽¹⁰⁰⁵⁾. Además, nuestra capacidad para diagnosticar eficazmente a los pacientes con EP ha aumentado sustancialmente desde la incorporación mundial de la TC. Ahora sabemos que las modalidades de imágenes comúnmente utilizadas, como las exploraciones V/P, no son confiables como se creía anteriormente. Con los constantes avances en imágenes médicas, debemos garantizar el uso juicioso de imágenes avanzadas. Actualmente, la APTC parece ser la modalidad de imagen más precisa y eficaz para el diagnóstico de sospecha de EP. Dados los riesgos que representan para los pacientes que reciben anticoagulación con émbolos clínicamente no significativos, se recomienda el uso prudente de la APTC solo en pacientes con alta sospecha clínica o alta probabilidad pretest de EP.

Saad Tarabichi, Eric B. Smith

Referencias

1090. Westrich GH, Haas SB, Mosca P, Peterson M. Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2000 Aug;82(6):795-800.

1091. Flevas DA, Megaloiakonimos PD, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulouvaris P, Mavrogenis AF. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. *EFORT Open Rev.* 2018 Apr 27;3(4):136-48.

1092. Kurtz S, Mowat F, Ong K, Chan N, Lau E, Halpern M. Prevalence of primary and revision total hip and knee arthroplasty in the United States from 1990 through 2002. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Jul;87(7):1487-97.

1093. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study. *Radiology.* 2008 Mar;246(3):941-6.

1094. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA.* 1990 May 23-30;263(20):2753-9.

1095. Parvizi J, Smith EB, Pulido L, Mamelak J, Morrison WB, Purtill JJ, Rothman RH. The rise in the incidence of pulmonary embolus after joint arthroplasty: is modern imaging to blame? *Clin Orthop Relat Res.* 2007 Oct;463(463):107-13.

1096. Moore AJE, Wachsmann J, Chamrath MR, Panjikaran L, Tanabe Y, Rajiah P. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018 Jun;8(3):225-43.

1097. Auer RC, Schulman AR, Tuorto S, Gönen M, Gonsalves J, Schwartz L, et al. Use of helical CT is associated with an increased incidence of postoperative pulmonary emboli in cancer patients with no change in the number of fatal pulmonary emboli. *J Am Coll Surg.* 2009 May;208(5):871-8;discussion:878-80.

1098. Donohoo JH, Mayo-Smith WW, Pezzullo JA, Eggin TK. Utilization patterns and diagnostic yield of 3421 consecutive multidetector row computed tomography pulmonary angiograms in a busy emergency department. *J Comput Assist Tomogr.* 2008 May-Jun;32(3):421-5.

1099. Weir ID, Drescher F, Cousin D, Fraser ET, Lee R, Berman L, et al. Trends in use and yield of chest computed tomography with angiography for diagnosis of pulmonary embolism in a Connecticut hospital emergency department. *Conn Med.* 2010 Jan;74(1):5-9.

1100. Witttram C, Meehan MJ, Halpern EF, Shepard JAO, McLoud TC, Thrall JH. Trends in thoracic radiology over a decade at a large academic medical center. *J Thorac Imaging.* 2004 Jul;19(3):164-70.

1101. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med.* 2011 May 9;171(9):831-7.

1102. Ranji SR, Shojania KG, Trowbridge RL, Auerbach AD. Impact of reliance on CT pulmonary angiography on diagnosis of pulmonary embolism: a Bayesian analysis. *J Hosp Med.* 2006 Mar;1(2):81-7.

1103. Carrier M, Righini M, Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost.* 2010 Aug;8(8):1716-22.

1104. González Della Valle A, Blanes Pérez A, Lee YY, Saboiero GR, Konin GP, Endo Y, et al. The Clinical Severity of Patients Diagnosed With an In-Hospital Pulmonary Embolism Following Modern, Elective Joint Arthroplasty Is Unrelated to the Location of Emboli in the Pulmonary Vasculature. *J Arthroplasty.* 2017 Apr;32(4):1304-9.

1105. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004 Sep;126(3)(Suppl):3385-400S.

Pregunta 42: ¿Los defectos de llenado de la arteria pulmonar observados en las imágenes transversales del pulmón siempre representan una embolia pulmonar (EP)?

Respuesta/Recomendación: los defectos del llenado arterial pulmonar observados en los estu-

dios de imágenes transversales no siempre son indicativos de EP. Hay varias condiciones que pueden conducir a defectos de llenado arterial en estudios de imágenes transversales como neoplasia primaria de arteria pulmonar (AP), compromiso vascular pulmonar relacionado con la enfermedad de IgG4, enfermedad de Behçet, arteritis de Takayasu (AT), síndrome de Hughes-Stovin (SHS) y artefacto de racha de la arteria pulmonar.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,95%; en desacuerdo: 0,48%; abstención: 8,57% (consenso fuerte).

Justificación: la causa más común de defectos de llenado de la AP en una angiografía pulmonar por tomografía computarizada (APTC) o resonancia magnética (RM) es el tromboembolismo pulmonar. Sin embargo, no es infrecuente que la presentación de este hallazgo no se asocie a una EP. Dadas las altas tasas de morbilidad y mortalidad, el diagnóstico oportuno es fundamental. Las etiologías inusuales o más raras deben ser consideradas cuando las manifestaciones clínicas y los hallazgos de imagen son inconsistentes.

Los estudios de APTC y RM se han convertido en los principales métodos para el diagnóstico de EP, reemplazando en gran medida los métodos de elección previos como la angiografía pulmonar o escaneos de ventilación-perfusión (V/P). Los nuevos métodos son menos invasivos, más rápidos y menos costosos^(1106,1107). Un defecto de llenado arterial pulmonar es el principal hallazgo en la APTC que puede ser indicativo de EP, con una sensibilidad reportada del 83-91% y una especificidad del 89-96%^(1108,1109). Sin embargo, hay otras condiciones clínicas que pueden presentarse con hallazgos similares en la APTC (defecto de llenado intraluminal), imitando la EP, y pueden llevar a un diagnóstico y posiblemente a una intervención médica inapropiados. Algunas de las condiciones que pueden causar los defectos del llenado incluyen neoplasia arterial pulmonar primaria, compromiso vascular pulmonar relacionado con la enfermedad de IgG4, enfermedad de Behçet, AT, SHS y artefacto de racha de la arteria pulmonar. La EP es la tercera afección cardiovascular más común, con alta tasa de mortalidad y morbilidad, después de la enfermedad arterial coronaria y el accidente cerebrovascular⁽¹¹⁰⁹⁾. El trombo fresco en la EP aguda está formado por glóbulos rojos y las plaquetas que se unen en una malla de fibrina, esto se presenta en la APTC como un defecto de llenado que conduce a estenosis total o parcial del lumen.

Neoplasias arteriales pulmonares primarias: son una condición poco común. La patología en la mayoría de los casos es un sarcoma de la AP (SAP), que

tiene mal pronóstico. En la APTC, el SAP también se manifiesta como un defecto de llenado que se asemeja a una EP aguda. Hay hallazgos específicos en la APTC que pueden ayudar a diferenciar el SAP de la EP, incluido un defecto de llenado que implica toda la AP o una de sus ramas principales, el margen proximal del defecto de repleción con el “signo lobulado” y la apariencia de uva de la AP distal y un defecto de llenado con realce heterogéneo⁽¹¹¹⁰⁾. Un angiograma por RM puede ser muy útil cuando se sospecha SAP.

Enfermedad de IgG4 de la AP: esta es una condición autoinmune que resulta de la inflamación fibrótica crónica. Los principales hallazgos de la enfermedad de IgG4 de la AP incluyen defectos de llenado masivos sin realce o aneurisma de la AP en la APTC. El diagnóstico definitivo de la enfermedad de IgG4 de la AP solo es posible con una biopsia quirúrgica intratorácica^(1111,1112).

AT: la AT es una enfermedad inflamatoria idiopática que afecta a grandes vasos como la aorta y la AP. Los estudios informaron compromiso de la AP en aproximadamente el 63,3% de los casos⁽¹¹¹³⁾. Cuando hay afectación aislada de la AP, estenosis de vasos o la oclusión completa de la AP, imita a una EP^(1114,1115). Una forma de distinguir la AT de la EP es que en las imágenes de la APTC posmejoradas, un “signo del doble anillo” se puede ver en pacientes con AT, lo que resulta del engrosamiento mural arterial⁽¹¹¹⁴⁾. La RM es la modalidad de imagen alternativa que puede ayudar a diferenciar la AT de la EP.

Enfermedad de Behçet: la enfermedad de Behçet es un síndrome idiopático caracterizado por vasculitis y úlceras recurrentes de los órganos orales y mucosa genital, con uveítis recidivante⁽¹¹¹⁶⁾. Puede verse afectación vascular en el 5-30% de los casos⁽¹¹¹⁷⁾. Los aneurismas son el hallazgo más frecuente cuando hay afectación vascular. El aneurisma de la AP es el hallazgo más común (en hasta el 10% de los casos) y tiende a ser múltiple y bilateral⁽¹¹¹⁸⁾. En la trombosis pulmonar del aneurisma se forma un defecto de llenado parcial o completo *in situ* que se asemeja a la EP.

SHS: el SHS es un trastorno raro con una etiología desconocida⁽¹¹¹⁹⁾. Se caracteriza por múltiples aneurismas de la AP y/o de las arterias bronquiales, así como trombosis venosa profunda (TVP); sin embargo, a diferencia de la enfermedad de Behçet, no tiene afectación mucocutánea⁽¹¹²⁰⁾. Los defectos de llenado de la AP se pueden ver en la APTC de pacientes con SHS y debe diferenciarse de los eventos de EP.

Artefacto de racha arterial pulmonar: enfermedades pulmonares crónicas como tuberculosis, enfermedad pulmonar intersticial y bronquiectasias, así como condiciones como estenosis pulmonar venosa, derivación arterial sistémica-AP e hipertensión pulmonar pueden afectar la hemodinamia de la AP y cau-

sar un artefacto de racha, que podría imitar un defecto del relleno de la AP. Es importante tener en cuenta el historial médico anterior de los pacientes al interpretar los resultados de la APTC. Usando una fase dual en protocolo de escaneo, un defecto de llenado en la fase temprana con contraste mejorado, que se resuelve en la fase tardía, sugiere fuertemente un artefacto de racha en la AP en lugar de un evento de EP.

Los estudios APTC y RM son herramientas confiables para diagnosticar eventos de EP con una alta precisión⁽¹¹⁰⁸⁾. Sin embargo, los falsos positivos y falsos negativos no son infrecuentes. La presencia de un defecto en el relleno no siempre es confirmatorio de EP. Otras pruebas diagnósticas, así como los antecedentes médicos, son necesarios para confirmar el diagnóstico, especialmente cuando hay una preocupación por una de las condiciones antes mencionadas.

Alisina Shahi, Mary K. Mulcahey, Emmanuele Thienpont

Referencias

1106. Subramaniam RM, Blair D, Gilbert K, Sleight J, Karalus N. Computed tomography pulmonary angiogram diagnosis of pulmonary embolism. *Australas Radiol.* 2006 Jun;50(3):193-200.
1107. Pond GD, Ovitt TW, Capp MP. Comparison of conventional pulmonary angiography with intravenous digital subtraction angiography for pulmonary embolic disease. *Radiology.* 1983 May;147(2):345-50.
1108. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, Barré O, Bruckert F, Joseph T, et al. Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology.* 2000 Nov;217(2):447-55.
1109. Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, Melillo E, Palla A. Pulmonary embolism: epidemiology. *Chest.* 1995 Jan;107(1)(Suppl):35-9S.
1110. Liu M, Luo C, Wang Y, Guo X, Ma Z, Yang Y, Zhang T. Multiparametric MRI in differentiating pulmonary artery sarcoma and pulmonary thromboembolism: a preliminary experience. *Diagn Interv Radiol.* 2017 Jan-Feb;23(1):15-21.
1111. Zhou Y, Shao L, Ruan W, Jin J, Xu H, Ying K, Wu X. Pulmonary vascular involvement of IgG4-related disease: Case series with a PRISMA-compliant systemic review. *Medicine (Baltimore).* 2019 Feb;98(6):e14437.
1112. Deng H, Zhao S, Yue Y, Liu Y, Xu Y, Qian J, et al. IgG4-related disease of pulmonary artery causing pulmonary hypertension. *Medicine (Baltimore).* 2018 May;97(20):e10698.
1113. Zhu FP, Luo S, Wang ZJ, Jin ZY, Zhang LJ, Lu GM. Takayasu arteritis: imaging spectrum at multidetector CT angiography. *Br J Radiol.* 2012 Dec;85(1020):e1282-92.
1114. Hur JH, Chun EJ, Kwag HJ, Yoo JY, Kim HY, Kim JJ, Lee KW. CT Features of Vasculitides Based on the 2012 International Chapel Hill Consensus Conference Revised Classification. *Korean J Radiol.* 2017 Sep-Oct;18(5):786-98.
1115. Kücüük M, Öncel CR, Uçar M, Yıldırım AB, Yıldızeli B. Pulmonary Endarterectomy For Large Vessel Pulmonary Arteritis Mimicking Chronic Thromboembolic Disease. *Arch Rheumatol.* 2015 Nov 2;31(1):98-101.
1116. Bajjouk S, Bouchaar M, Bouazza M, Haddougui S, Reda K, Oubaz A. Frosted branch angiitis in Behçet's disease. *J Fr Ophtalmol.* 2021 Nov;44(9):1456.
1117. Owlia MB, Mehrpoor G. Behçet's Disease: New Concepts in Cardiovascular Involvements and Future Direction for Treatment. *ISRN Pharmacol.* 2012;2012:760484.
1118. Marzban M, Mandegar MH, Karimi A, Abbasi K, Movahedi N, Navabi MA, et al. Cardiac and great vessel involvement in "Behçet's disease". *J Card Surg.* 2008 Nov-Dec;23(6):765-8.
1119. Khalid U, Saleem T. Hughes-Stovin syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2011 Apr 13;6:15.
1120. Ketchum ES, Zamanian RT, Fleischmann D. CT angiography of pulmonary artery aneurysms in Hughes-Stovin syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Aug;185(2):330-2.

Pregunta 43: ¿Todos los émbolos detectados en imágenes transversales del pulmón conducen al mismo grado de compromiso de oxigenación (hipoxia)?

Respuesta/Recomendación: si bien la evidencia actual sugiere que no todos los émbolos detectados en imágenes del pulmón dan como resultado el mismo grado de hipoxia, la evidencia es contradictoria con respecto a la asociación entre el tamaño y la ubicación de los émbolos con el grado de hipoxia del paciente. Los proveedores deben seguir arriesgándose al estratificar a los pacientes con embolia pulmonar (EP) aguda por estado hemodinámico y disfunción ventricular derecha de acuerdo con las guías de la European Society of Cardiology (ESC) de 2019 y las de la American Society of Hematology (ASH) de 2020 para el tratamiento del tromboembolismo venoso (TEV).

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,20%; en desacuerdo: 0,98%; abstención: 6,83% (consenso fuerte).

Justificación: la EP aguda representa un problema médico común y potencialmente mortal para muchos pacientes en todo el mundo⁽¹¹²¹⁾. Las directrices actuales de la ESC de 2019 y de la ASH de 2020 para el manejo del TEV recomiendan la estratificación del riesgo para pacientes con EP según el estado hemodinámico, la disfunción ventricular derecha y ciertos marcadores de laboratorio^(1122,1123). Sin embargo, la popularidad de la angiografía pulmonar por tomografía computarizada (APTC) como la prueba diagnóstica de primera línea para la EP ha conducido a un creciente cuerpo de investigación que intentaba correlacionar las características de los émbolos vistos en imágenes con los resultados y el pronóstico del paciente^(1124,1125).

Una gran cantidad de literatura ha descrito la correlación entre aumento de la hipoxia, clínicamente descrita como presión parcial de oxígeno (PaO₂), porcentaje de saturación de oxígeno (SpO₂), gradiente de oxígeno alveoloarterial (AA) y empeoramiento de los resultados después de la EP, a pesar de que estas medidas tienen baja sensibilidad para el diagnóstico⁽¹¹²⁶⁻¹¹³⁰⁾. En herramientas de pronóstico establecidas, como el Pulmonary Embolism Severity

Index (PESI), la disminución de la PaO₂ a la presentación inicial es un predictor de mayor mortalidad a los 30 días después de una EP aguda^(1131,1132). Se ha descrito ampliamente que la hipoxemia de una EP aguda resulta del desajuste de ventilación/perfusión y de la redistribución del flujo sanguíneo pulmonar, mientras que los contribuyentes menores a la hipoxemia incluyen insuficiencia ventricular derecha, pérdida del surfactante y liberación de sustancias vasoconstrictoras en la cercanía de la embolia^(1129,1130,1133,1134).

Muchos estudios han intentado correlacionar la enfermedad pulmonar con las características del émbolo y los parámetros de hipoxia clínica, dada la correlación de estos últimos con la mortalidad después de la EP. La mayoría de las investigaciones utilizan índices validados de “puntuación de coágulos”, como la puntuación de Qanadli, que requiere un radiólogo especialista para incorporar hallazgos del tamaño y la ubicación del coágulo en las imágenes para crear una puntuación del “índice de obstrucción”⁽¹¹³⁵⁾. Es de destacar que, si bien los hallazgos son mixtos en cuanto a si el índice obstructivo de la embolia es un predictor independiente de la mortalidad por EP, muchos estudios, incluido un metaanálisis de 2013, no muestran correlación entre el índice obstructivo de la embolia y la mortalidad^(1133,1135-1143).

Algunos estudios retrospectivos recientes encontraron que el aumento del Pulmonary Artery Obstructive Index (PAOI) en la APTC inicial se asoció con un aumento de los gradientes de AA, un empeoramiento de la PaO₂, una SpO₂ más baja y una presión parcial de dióxido de carbono más baja (PaCO₂)⁽¹¹³⁴⁻¹¹⁴⁷⁾. Otros estudios, sin embargo, no llegaron a las mismas conclusiones. En otras 3 series retrospectivas recientes, Lerche *et al.* y Rodríguez *et al.* no encontraron asociación entre la carga de coágulos o el índice de obstrucción y los valores de PaO₂, mientras que otro estudio de Nakada *et al.* no encontró asociación entre el volumen del émbolo y la PaO₂⁽¹¹⁴⁸⁻¹¹⁵⁰⁾.

Investigaciones posteriores han intentado comprender la asociación entre la ubicación del émbolo y las medidas de oxigenación del paciente. Si bien 2 estudios recientes encontraron que émbolos centrales y émbolos proximales se asociaron con menor PaO₂ y gradientes de AA más altos en pacientes en comparación con émbolos distales y periféricos, otro estudio no encontró correlación entre la localización del vaso del trombo y los parámetros de oxigenación⁽¹¹⁵¹⁻¹¹⁵³⁾.

Curiosamente, Pulido *et al.*, en un estudio de 13.133 pacientes, encontraron que no hay correlación entre el tamaño y la ubicación de la EP con la severidad de la hipoxia⁽¹¹⁵⁴⁾. Los resultados mixtos de estos estudios refuerzan la idea de que, si bien no todos los

émbolos parecen dar como resultado el mismo grado de hipoxia, la asociación no está bien comprendida. Se están realizando más estudios prospectivos y más metaanálisis son necesarios antes de que se puedan sacar más conclusiones.

Tyler J. Humphrey, Geno J. Merli,
Stavros V. Konstantinides, Hany S. Bedair

Referencias

1121. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of Pulmonary Embolism: An Update. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Mar 1;67(8):976-90.
1122. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020 Oct 13;4(19):4693-738.
1123. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):543-603.
1124. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest.* 2002 Mar;121(3):877-905.
1125. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galisè N, Pruszczyk P, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2008 Sep;29(18):2276-315.
1126. Ozsü S, Abul Y, Yilmaz I, Ozsü A, Oztuna F, Bulbul Y, Ozlu T. Prognostic significance of PaO₂/PaCO₂ ratio in normotensive patients with pulmonary embolism. *Clin Respir J.* 2012 Apr;6(2):104-11.
1127. Hsu JT, Chu CM, Chang ST, Cheng HW, Cheng NJ, Ho WC, Chung CM. Prognostic role of alveolar-arterial oxygen pressure difference in acute pulmonary embolism. *Circ J.* 2006 Dec;70(12):1611-6.
1128. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al.; RIETE Investigators. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2010 Aug 9;170(15):1383-9.
1129. Bircan A, Karadeniz N, Ozden A, Cakir M, Varol E, Oyar O, Ozaydin M. A simple clinical model composed of ECG, shock index, and arterial blood gas analysis for predicting severe pulmonary embolism. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011 Apr;17(2):188-96.
1130. Petersson J, Glenn RW. Gas exchange and ventilation-perfusion relationships in the lung. *Eur Respir J.* 2014 Oct;44(4):1023-41.
1131. Zhou XY, Ben SQ, Chen HL, Ni SS. The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Respir Res.* 2012 Dec 4;13:111.
1132. Agrawal N, Ramegowda RT, Patra S, Hegde M, Agarwal A, Kolhari V, et al. Predictors of inhospital prognosis in acute pulmonary embolism: keeping it simple and effective! *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014 Jul; 25(5):492-500.
1133. Furlan A, Aghayev A, Chang CCH, Patil A, Jeon KN, Park B, et al. Short-term mortality in acute pulmonary embolism: clot burden and signs of right heart dysfunction at CT pulmonary angiography. *Radiology.* 2012 Oct;265(1):283-93.
1134. Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, Niimi H, Nakajima Y. Quantification of thin-section CT lung attenuation in acute pulmonary embolism: correlations with arterial blood gas levels and CT angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2006 May;186(5):1272-9.
1135. Ceylan N, Tasbakan S, Bayraktaroglu S, Cok G, Simsek T, Duman S, Savas R. Predictors of clinical outcome in acute pulmonary em-

- bolism: Correlation of CT pulmonary angiography with clinical, echocardiography and laboratory findings. *Acad Radiol.* 2011 Jan;18(1):47-53.
1136. Furlan A, Patil A, Park B, Chang CCH, Roberts MS, Bae KT. Accuracy and reproducibility of blood clot burden quantification with pulmonary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Mar;196(3):516-23.
1137. Ghaye B, Ghuysen A, Willems V, Lambermont B, Gerard P, D'Orio V, et al. Severe pulmonary embolism: pulmonary artery clot load scores and cardiovascular parameters as predictors of mortality. *Radiology.* 2006 Jun;239(3):884-91.
1138. Jain CC, Chang Y, Kabrhel C, Giri J, Channick R, Rodríguez-López J, et al. Impact of Pulmonary Arterial Clot Location on Pulmonary Embolism Treatment and Outcomes (90 Days). *Am J Cardiol.* 2017 Mar 1;119(5):802-7.
1139. Ghuysen A, Ghaye B, Willems V, Lambermont B, Gerard P, Dondelinger RF, D'Orio V. Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism. *Thorax.* 2005 Nov;60(11):956-61.
1140. Meinel FG, Nance JW Jr, Schoepf UJ, Hoffmann VS, Thierfelder KM, Costello P, et al. Predictive Value of Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Med.* 2015 Jul;128(7):747-59.e2.
1141. Sardi A, Gluskin J, Guttentag A, Kotler MN, Braitman LE, Lippmann M. Saddle pulmonary embolism: is it as bad as it looks? A community hospital experience. *Crit Care Med.* 2011 Nov;39(11):2413-8.
1142. Soares TH, de Bastos M, de Carvalho BV, Moreira W, Cabral CP, de Paula LF, et al. Prognostic value of computed tomographic pulmonary angiography and the pulmonary embolism severity index in patients with acute pulmonary embolism. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2013 Jan;24(1):64-70.
1143. Vedovati MC, Gemini F, Agnelli G, Becattini C. Prognostic role of embolic burden assessed at computed tomography angiography in patients with acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2013 Dec;11(12):2092-102.
1144. Karakayali O, Yilmaz S, Ertok I, Çelik GK, Pamukcu G, Yiğit Y, et al. Correlation of alveolar-arterial gradient with Computed Tomography Pulmonary Artery Obstruction index in acute Pulmonary Embolism. *Cumhuriyet Med J.* 2016;38(4):305-14.
1145. Metafratzi ZM, Vassiliou MP, Maglaras GC, Katzioti FG, Constantinou SH, Katsaraki A, Efermidis SC. Acute pulmonary embolism: correlation of CT pulmonary artery obstruction index with blood gas values. *AJR Am J Roentgenol.* 2006 Jan;186(1):213-9.
1146. Sen HS, Abakay Ö, Cetinckmak MG, Sezgi C, Yilmaz S, Demir M, et al. A single imaging modality in the diagnosis, severity, and prognosis of pulmonary embolism. *Biomed Res Int.* 2014;2014:470295.
1147. Subramanian M, Ramadurai S, Arthur P, Gopalan S. Hypoxia as an independent predictor of adverse outcomes in pulmonary embolism. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2018 Jan;26(1):38-43.
1148. Lerche M, Bailis N, Akritidou M, Meyer HJ, Surov A. Pulmonary Vessel Obstruction Does Not Correlate with Severity of Pulmonary Embolism. *J Clin Med.* 2019 Apr 28;8(5):E584.
1149. Rodrigues B, Correia H, Figueiredo A, Delgado A, Moreira D, Ferreira Dos Santos L, et al. [Clot burden score in the evaluation of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: quantifying the cause and clarifying the consequences]. *Rev Port Cardiol.* 2012 Nov;31(11):687-95. Portuguese.
1150. Nakada K, Okada T, Osada H, Honda N. Relation between pulmonary embolus volume quantified by multidetector computed tomography and clinical status and outcome for patients with acute pulmonary embolism. *Jpn J Radiol.* 2010 Jan;28(1):34-42.
1151. Alonso Martinez JL, Annicchero Sánchez FJ, Urbieto Echezarreta MA, García IV, Álvaro JR. Central Versus Peripheral Pulmonary Embolism: Analysis of the Impact on the Physiological Parameters and Long-term Survival. *N Am J Med Sci.* 2016 Mar;8(3):134-42.
1152. Ghanima W, Abdelnoor M, Holmen LO, Nielsens BE, Sandset PM. The association between the proximal extension of the clot and the severity of pulmonary embolism (PE): a proposal for a new radiological score for PE. *J Intern Med.* 2007 Jan;261(1):74-81.
1153. Irmak I, Sertçelik Ü, Öncel A, Er B, İnam G, Durhan G, et al. Correlation of thrombosed vessel location and clot burden score with severity of disease and risk stratification in patients with acute pulmonary embolism. *Anatol J Cardiol.* 2020 Oct;24(4):247-53.
1154. Pulido L, Grossman S, Smith EB, Joshi A, Purtil JJ, Parvizi J, Rothman RH. Clinical presentation of pulmonary embolus after total joint arthroplasty: do size and location of embolus matter? *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2010 Apr;39(4):185-9.

Pregunta 44: ¿Existe una asociación entre la embolia pulmonar (EP) y la hipertensión pulmonar secundaria después de una cirugía ortopédica mayor?

Respuesta/Recomendación: la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) está fuertemente asociada con previa; sin embargo, esta asociación no ha sido explorada adecuadamente después de un tratamiento o una cirugía ortopédica importantes. Dado que la EP es una complicación conocida después de una cirugía ortopédica y la incidencia de HPTEC después de la EP es de entre 0,1 y 9,1%, se debe considerar la evaluación de HPTEC después de una EP posquirúrgica para permitir un tratamiento temprano, particularmente la endarterectomía pulmonar (EAP), para prevenir secuelas agudas y mortalidad.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 88,78%; en desacuerdo: 2,93%; abstención: 8,29% (consenso fuerte).

Justificación: las cirugías ortopédicas mayores conllevan un alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), incluyendo trombosis venosa profunda (TVP) y EP⁽¹⁵⁵⁾. Las estimaciones sugieren que en la era contemporánea alrededor del 4,7% de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor desarrollará TEV sintomático sin profilaxis⁽¹⁵⁶⁾. Las cirugías ortopédicas mayores con mayor riesgo de TEV incluyen la artroplastia total de rodilla (ATR), la artroplastia total de cadera (ATC) y la cirugía de fractura de cadera. El riesgo de TEV es más alto en las primeras 2 semanas después de la operación, pero se puede extender durante 3 meses después de la operación, al igual que con otras cirugías⁽¹⁵⁷⁾. La EP aguda, una obstrucción de una arteria pulmonar o sus ramas por un trombo embólico o *in situ*, es potencialmente mortal y puede resultar en complicaciones crónicas con mal pronóstico⁽¹⁵⁷⁾. La supuesta relación entre la TVP (particularmente TVP proximal) y la EP ha dado lugar a que la profilaxis frente a los trombos se convierta en el tratamiento estándar después de intervenciones ortopédicas mayores⁽¹⁵⁸⁾. Las consecuencias a largo plazo asociadas con la EP incluyen TEV recurrente,

síndrome postrombótico y HPTEC^(1159,1161). La HPTEC es una complicación tardía poco frecuente de la EP, en pacientes que no restablecen la perfusión normal de la arteria pulmonar y puede presentarse con disnea incapacitante, tanto en reposo como con esfuerzo⁽¹¹⁶²⁾. La HPTEC puede ocurrir después de una sola EP sintomática recurrente o como complicación de EP sintomática⁽¹¹⁶³⁾. Después de 3 meses de anticoagulación adecuada, el diagnóstico se puede hacer si se cumplen los siguientes criterios: 1) defectos de perfusión no coincidentes en la gammagrafía de ventilación/perfusión o signos radiológicos específicos de HPTEC en angiografía pulmonar por tomografía computarizada (APTC); y 2) la presión en caña media de la arteria pulmonar > 25 mmHg y la presión capilar pulmonar < 15 mmHg en angiografía pulmonar.

La HPTEC es clasificada clínicamente dentro del grupo 4 de hipertensión pulmonar (HP) y patológicamente se distingue por la obstrucción arterial pulmonar por trombo fibrótico organizado, el desarrollo de enfermedad de vaso pequeño y la remodelación vascular aberrante resultante^(1164,1165). Existe evidencia significativa que respalda el vínculo específico entre TEV y HPTEC. La incidencia acumulada notificada de HPTEC oscila entre el 0,1 y el 9,1%, en los primeros 2 años después de un evento de EP sintomática⁽¹¹⁶⁶⁻¹¹⁶⁹⁾. Un gran estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico europeo informó antecedentes de TEV en casi el 70% de los pacientes con HPTEC en comparación con solo el 11% de los pacientes con HP no tromboembólica⁽¹¹⁷⁰⁾. Otro gran estudio de casos y controles a través del registro de HPTEC informó una relación más fuerte, siendo el riesgo de HPTEC mayor en aquellos con historia clínica de TEV en comparación con aquellos sin historia de TEV -odds ratio (OR): 49,01; $p < 0,0001$ ⁽¹¹⁷¹⁾. Sin embargo, ninguno de estos estudios incluyó un gran número de pacientes posquirúrgicos o pacientes traumatológicos. Las discrepancias en la incidencia notificada de HPTEC son atribuibles a síntomas inespecíficos o ausentes en los primeros estadios de HPTEC, que conducen a diagnósticos tardíos o perdidos (la mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico es de 14 meses), dificultad para discriminar los síntomas de la EP aguda de la HPTEC preexistente, infrautilización de las exploraciones de perfusión y de ventilación recomendadas por las guías para la detección y diferentes estándares de práctica entre países y regiones⁽¹¹⁷²⁾. La encuesta de Osiris es una herramienta actualmente en desarrollo para predecir el riesgo de desarrollar HPTEC. En un gran estudio longitudinal prospectivo de cohortes de 1.191 pacientes consecutivos con EP en hospitales españoles, la sensibilidad de la prueba fue del 85% -intervalo de confianza (IC) del 95%: 67,5-94-, la

especificidad fue del 91% (IC 95%: 89-93) y el valor predictivo negativo fue del 99,4% (IC 95%: 98,4-99,8); sin embargo, más estudios y la validación de la encuesta aún son necesarios⁽¹¹⁷³⁾.

Se han identificado varios factores de riesgo relacionados con el paciente, la enfermedad y el tratamiento para el desarrollo de HPTEC. La EP grande, persistente, idiopática y particularmente recurrente, así como defectos de perfusión más grandes, están fuertemente asociados con HPTEC^(1159,1163,1170,1174). La obstrucción vascular pulmonar residual a los 6 meses de la EP inicial era un factor de riesgo independiente tanto para TEV recurrente como para HPTEC⁽¹¹⁷⁵⁾. Otros factores de riesgo potencialmente informados incluyen terapia de reemplazo hormonal de tiroides en curso, mayor de 60 años, malignidad subyacente e inflamación o infecciones incluyendo osteomielitis y enfermedad intestinal inflamatoria^(1159,1170,1174,1176). Los factores de riesgo tradicionales de TEV, como la terapia con estrógenos o la edad avanzada, no se han asociado con HPTEC⁽¹¹⁶⁰⁾. Los informes sobre la asociación de HPTEC con trombofilia subyacente han sido mixtos⁽¹¹⁷⁷⁾. Además, múltiples estudios informaron que la anticoagulación subterapéutica no era un factor de riesgo para HPTEC; sin embargo, el enfoque de la anticoagulación en estos estudios eran los antagonistas de la vitamina K y los anticoagulantes más nuevos aún no han sido significativamente estudiados^(1178,1179).

La progresión natural de la HPTEC es la insuficiencia cardíaca derecha, con una esperanza de vida reducida y un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca^(1167,1172). Un estudio informó una mortalidad anual del 6,0%⁽¹¹⁸⁰⁾. La identificación temprana de HPTEC es crítica, ya que es el único subgrupo de HP que potencialmente puede curarse quirúrgicamente a través de EAP⁽¹¹⁸¹⁾. Otro estudio encontró un retraso considerable (mediana de 21 meses) en el diagnóstico de HPTEC después de EP aguda y que el TEV recurrente fue un predictor de un retraso mayor que ha tenido un efecto perjudicial sobre el pronóstico del paciente y la utilización de la asistencia sanitaria⁽¹¹⁸²⁾. Los candidatos no quirúrgicos se consideran para terapias médicas dirigidas a la HP. Sin embargo, la alta utilización de la atención médica ha sido reportada en estos pacientes también, con costos atribuidos en gran parte a medicamentos caros dirigidos a la HP⁽¹¹⁸⁰⁾. Se recomienda anticoagulación de por vida en todos los pacientes con HPTEC, independientemente de si se realiza EAP, para prevenir la EP recurrente⁽¹¹⁷²⁾.

En conclusión, esta revisión informó sobre la HPTEC como una complicación tardía no reconocida de la EP que ocurre dentro de los 2 años del diagnóstico inicial. Si bien la prevención de la EP recurrente a través de la anticoagulación inicial y a largo

plazo es importante, no encontramos ninguna evidencia de asociación entre el tipo o la duración de la anticoagulación y la incidencia de HPTEC. Este grupo de delegados no encontramos ninguna evidencia de un vínculo específico entre las principales cirugías ortopédicas y HPTEC. Sin embargo, hay registros activos y un ensayo clínico longitudinal prospectivo en curso usando *The United States Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Registry: Protocol for a Prospective, Longitudinal Study* que puede arrojar más luz sobre estos temas en los próximos años y podrá proporcionar la información necesaria para realizar un análisis de decisión formal ayudando en la toma de decisiones dentro de la ortopedia en el futuro⁽ⁿ⁸³⁾.

*Mohammad S. Abdelaal, Amar H. Kelkar,
Anita Rajasekhar, Peter F Sharkey*

Referencias

1155. Saleh J, El-Orthmani MM, Saleh KJ. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Considerations in Orthopedic Surgery. *Orthop Clin North Am.* 2017 Apr; 48(2):127-35.
1156. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.
1157. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019 Jan 24;53(1):1801915.
1158. Tritschler T, Kraaijpoel N, Le Gal G, Wells PS. Venous Thromboembolism: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2018 Oct 16;320(15):1583-94.
1159. Konstantinides SV. Detection and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Still a lot of homework to do. *Hellenic J Cardiol.* 2018 Jan-Feb;59(1):24-5.
1160. Piazza G, Goldhaber SZ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2011 Jan 27;364(4):351-60.
1161. Klok FA, Huisman MV. Epidemiology and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Neth J Med.* 2010 Sep;68(9):347-51.
1162. Gall H, Hoepfer MM, Richter MJ, Cacheris W, Hinzmann B, Mayer E. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan. *Eur Respir Rev.* 2017 Mar 29;26(143):160121.
1163. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al.; Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004 May 27;350(22):2257-64.
1164. Simonneau G, Torbicki A, Dorfmüller P, Kim N. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017 Mar 29;26(143):160112.
1165. Kim NH. Group 4 Pulmonary Hypertension: Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. *Cardiol Clin.* 2016 Aug;34(3):435-41.
1166. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JXJ. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J.* 2013 Feb;41(2):462-8.
1167. Vavera Z, Vojacek J, Pudil R, Maly J, Elias P. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension after the first episode of pulmonary embolism? How often? *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2016 Mar;160(1):125-9.
1168. Zhang M, Wang N, Zhai Z, Zhang M, Zhou R, Liu Y, Yang Y. Incidence and risk factors of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Thorac Dis.* 2018 Aug;10(8):4751-63.
1169. Yang S, Yang Y, Zhai Z, Kuang T, Gong J, Zhang S, et al. Incidence and risk factors of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. *J Thorac Dis.* 2015 Nov; 7(11):1927-38.
1170. Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S, Schäfers HJ, Jansa P, Lindner J, et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2009 Feb;33(2):325-31.
1171. Lang IM, Simonneau G, Pepke-Zaba JW, Mayer E, Ambroz D, Blanco I, et al. Factors associated with diagnosis and operability of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. A case-control study. *Thromb Haemost.* 2013 Jul;110(1):83-91.
1172. Galieè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J.* 2015 Oct;46(4):903-75.
1173. Otero-Candelera R, Lobo-Beristain JL, López-Reyes R, Fernández-Capitán C, Jiménez-Castro D, Alfonso-Imvizcoz M, et al. Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results from a Longitudinal Prospective Cohort (Osiris Study). Available at: <https://abstracts.isth.org/abstract/incidence-of-chronic-thromboembolic-pulmonary-hypertension-results-from-a-longitudinal-prospective-cohort-osiris-study/>.
1174. Fernandes T, Auger W, Fedullo P. Epidemiology and risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Res.* 2018 Apr;164:145-9.
1175. Pesavento R, Filippi L, Palla A, Visonà A, Bova C, Marzolo M, et al.; SCOPE Investigators. Impact of residual pulmonary obstruction on the long-term outcome of patients with pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2017 May 25;49(5):1601980.
1176. Bonderman D, Jakowitsch J, Adlbrecht C, Schemper M, Kyrle PA, Schönauer V, et al. Medical conditions increasing the risk of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Haemost.* 2005 Mar;93(3):512-6.
1177. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation.* 2011 Nov 1;124(18):1973-81.
1178. Boon GJAM, van Rein N, Bogaard HJ, Ende-Verhaar YM, Huisman MV, Kroft LJM, et al. Quality of initial anticoagulant treatment and risk of CTEPH after acute pulmonary embolism. *PLoS One.* 2020 Apr 28;15(4):e0232354.
1179. Boon GJAM, van Rein N, Bogaard HJ, Ende-Verhaar YM, Huisman MV, Kroft LJM, et al. Quality of Initial Anticoagulant Treatment is Not a Risk Factor for Developing Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Acute Pulmonary Embolism. Abstracts of the XXVII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, July 6-10, 2019. Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis. 2019;3(51):1-891.
1180. Schweikert B, Pittrow D, Vizza CD, Pepke-Zaba J, Hoepfer MM, Gabriel A, et al. Demographics, clinical characteristics, health resource utilization and cost of chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients: retrospective results from six European countries. *BMC Health Serv Res.* 2014 Jun 9;14:246.
1181. Pepke-Zaba J, Hoepfer MM, Humbert M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: advances from bench to patient management. *Eur Respir J.* 2013 Jan;41(1):8-9.
1182. Ende-Verhaar YM, van den Hout WB, Bogaard HJ, Meijboom LJ, Huisman MV, Symersky P, et al. Healthcare utilization in chronic

thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2018 Nov;16(11):2168-74. 1183. Kerr KM, Elliott CG, Benza RL, Channick RN, Chin KM, Davis RD, et al. The United States Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Registry: Protocol for a Prospective, Longitudinal Study. *JMIR Res Protoc*. 2021 May 25;10(5):e25397.

Pregunta 45: ¿La administración de cualquier profilaxis para el tromboembolismo venoso (TEV) es efectiva para reducir el riesgo de muerte por embolia pulmonar (EP)?

Respuesta/Recomendación: no hay evidencia de que la profilaxis del TEV reduzca el riesgo de EP fatal en procedimientos de ortopedia electivos, incluido el reemplazo de articulaciones de los miembros inferiores. En pacientes con una fractura de cadera, existe evidencia limitada de que el ácido acetilsalicílico (AAS) puede reducir la EP fatal, pero la fuerza de la evidencia no es suficiente para apoyar una recomendación.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 91,13%; en desacuerdo: 5,42%; abstención: 3,45% (consenso fuerte).

Justificación: la prevención de la EP mortal sigue siendo una prioridad tanto para médicos como para pacientes⁽¹¹⁸⁴⁾. La American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), el American College of Chest Physicians (ACCP) y el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) han producido directrices y estudios clínicos basados en la evidencia que pretenden reducir el TEV en pacientes ortopédicos⁽¹¹⁸⁵⁻¹¹⁸⁷⁾.

Los 3 documentos utilizan “reducir la tasa de EP fatal” como un resultado crítico. A pesar de esto, sigue existiendo controversia sobre si la profilaxis del TEV es eficaz para reducir el riesgo de EP mortal. Se realizó una revisión sistemática de la literatura; la metodología y los resultados de la búsqueda se muestran en el apéndice*. Los estudios se incluyeron en esta recomendación si compararon cualquier método de quimioprofilaxis de TEV con un control; el control podría incluir profilaxis mecánica del TEV. Cumplieron los criterios de inclusión 19 estudios y la mayoría se centró en la artroplastia total de cadera (ATC) y la artroplastia total de rodilla (ATR)⁽¹¹⁸⁸⁻¹²⁰⁶⁾.

El ensayo *Pulmonary Embolism Prevention (PEP)* fue un ensayo de control multicéntrico internacional grande, doble ciego, aleatorizado, que evaluó el AAS versus placebo para la profilaxis del TEV en pacientes con fractura de cadera y cirugía electiva de ATC y ATR⁽¹¹⁸⁸⁾. En 13,356 pacientes con fractura de cadera, se encontró que el uso de AAS reduce el número de EP mortales en un 58% (27-76; $p = 0,002$). Se encontraron

3 EP mortales en los 4.088 pacientes de artroplastia inscritos en el estudio, 1 en el grupo AAS y 2 en el grupo placebo (*hazard ratio*: 0,5; 0,04-5,49). La principal limitación de este estudio es que el 44% de los pacientes con fractura de cadera y el 37% de los pacientes con artroplastia de rodilla también recibieron heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) en ambos grupos. Por lo tanto, disminuye la validez de los resultados de evaluar el beneficio de AAS en comparación con el placebo.

Tres metaanálisis estudiaron la tasa de EP fatal en relación con la profilaxis del TEV después de la artroplastia total de la articulación (ATA)⁽¹¹⁸⁹⁻¹¹⁹¹⁾. Poultsides *et al.* identificaron 70 estudios que incluyeron 99.441 pacientes con ATC o ATR⁽¹¹⁸⁹⁾, no encontrando diferencia estadísticamente significativa en las tasas de EP fatal entre cualquier régimen profiláctico en comparación con “sin quimioprofilaxis de rutina”. Murray *et al.* incluyeron 93.000 pacientes de ATC y no encontraron ninguna diferencia estadística en la tasa de mortalidad por EP entre pacientes que no recibieron profilaxis para TEV y los que recibieron un agente de quimioprofilaxis⁽¹¹⁹⁰⁾. Este metaanálisis utiliza datos de las décadas de 1970 a 1990 y, por lo tanto, puede no representar la práctica actual. Ambos estudios están limitados por la heterogeneidad de los datos y por confiar en los autores originales la descripción de la causa de la muerte para identificar EP fatal, en lugar de autopsia para comprobar los eventos. Tasker *et al.* evaluaron la HBPM frente al placebo después de la ATC pero, con solo 2 EP fatales vistas en un total de 1.847 pacientes, fueron incapaces de evaluar estadísticamente ninguna relación⁽¹¹⁹¹⁾.

Tres revisiones retrospectivas de registros prospectivos de artroplastia cumplieron los criterios de inclusión⁽¹¹⁹²⁻¹¹⁹⁴⁾. En un registro de artroplastias regional del Reino Unido, que incluyó 1.893 pacientes que habían sido sometidos a ATC⁽¹¹⁹²⁾, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la tasa de EP mortal entre los pacientes que habían recibido tromboprofilaxis química (0,24%; 0,05-0,71) y pacientes que no la tenían (0,15%; 0,00-0,84) ($p = 0,56$). Khatod *et al.* revisaron 2 registros conjuntos estadounidenses separados entre 2001 y 2008^(1193,1194). El grupo de control utilizado para el propósito de esta recomendación fue “solo profilaxis mecánica”. En el Kaiser Permanent Joint Replacement Registry, en 17,595 pacientes que se habían sometido a ATC⁽¹¹⁹³⁾ solo hubo 1 EP fatal confirmada, con 44 EP fatales posibles usando el análisis del escenario del peor de los casos. No hubo diferencia significativa entre el control y cualquier modo de tromboprofilaxis química para EP fatal confirmada

* El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en [jbsj.org](http://links.lww.com/JBJS/G903) (<http://links.lww.com/JBJS/G903>).

($p = 0,757$) o análisis del peor de los casos ($p = 0,712$). Usando el Total Joint Replacement Registry (TJRR), en 30.020 pacientes que se habían sometido a una ATR⁽¹¹⁹⁴⁾ ocurrieron 3 EP mortales confirmadas; en el análisis del peor de los casos, esto dio una tasa de EP fatal del 0,13% (0,09-0,17%). No hubo diferencias significativas entre el control y cualquier grupo de tromboprofilaxis para EP mortal confirmada o EP mortal en el peor de los casos ($p = 0,954$). Las limitaciones de los 3 estudios de registro incluyen: potencial de errores de codificación, posible notificación de complicaciones, riesgo de sesgo y dificultad para determinar la causa precisa de la muerte.

Otros 5 ensayos controlados aleatorios (ECA) y 2 estudios de cohorte que analizaron ATA cumplieron con los criterios de inclusión^(1195,1201). En estos 7 estudios que compararon diferentes agentes tromboprolifáticos (HBPM, HNF, warfarina, agentes antiplaquetarios) con un grupo de control; se informaron 6 EP fatales de una combinación total de 6.187 pacientes. Debido al bajo número de EP fatales observado en estos estudios, ninguno de los autores pudo determinar la relación entre la profilaxis del TEV y la EP mortal.

La incidencia de EP mortal también es baja en otras subespecialidades ortopédicas y, por lo tanto, la fuerza de la evidencia con respecto al papel de la profilaxis del TEV en la reducción del riesgo de EP mortal es limitado. Una revisión Cochrane de HBPM, rivaroxabán y AAS en comparación con un control, "sin intervención", en pacientes sometidos a artroscopia de rodilla, no encontró incidencias de EP fatal en cualquiera de los 3.818 participantes en cualquier grupo⁽¹²⁰²⁾. Hickey *et al.* realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de pacientes tratados con un yeso por debajo de la rodilla para traumatismos de pie y tobillo⁽¹²⁰³⁾. En 6 estudios, compararon HBPM con un grupo de control que no recibió tromboprofilaxis, con 914 pacientes que reciben tromboprofilaxis y 901 pacientes en el grupo de control; no hubo incidencias de EP fatal. Una revisión Cochrane de HBPM vs. ninguna tromboprofilaxis en pacientes que están siendo tratados con un dispositivo de inmovilización de la extremidad (ya sea yeso o aparato ortopédico), no se encontraron muertes por EP en 3.111 participantes incluidos de 7 estudios⁽¹²⁰⁴⁾. Un ECA de Selby *et al.* comparó la daltaparina con un placebo en fracturas de la parte inferior de la pierna y no encontró EP fatal en ninguno de los grupos⁽¹²⁰⁵⁾. En un metaanálisis de la profilaxis del TEV en procedimientos espinales electivos hubo 1 episodio de EP mortal en 4.383 pacientes⁽¹²⁰⁶⁾.

En resumen, no hay evidencia de que la profilaxis del TEV sea eficaz para reducir el riesgo de EP fatal en procedimientos electivos de ortopedia. Con base en la incidencia actual de EP fatal en ATA, se informa de que un ECA con una potencia del 80% requeriría más de

67.000 pacientes para demostrar un cambio estadísticamente significativo si la EP fatal fuera el punto final primario^(1192,1207). Incluso la evidencia actual de grandes registros conjuntos se queda corta para ese número; por lo tanto, la evidencia disponible para responder a esta importante pregunta clínica es limitada. En pacientes con fractura de cadera, hay pruebas limitadas de que el AAS puede reducir la EP mortal, pero la fuerza de la evidencia no apoya una recomendación.

Benjamin R. Emmerson, Karan Goswami, Mike Reed

Referencias

- Haac BE, O'Hara NN, Mullins CD, Stein DM, Manson TT, Johal H, et al. Patient preferences for venous thromboembolism prophylaxis after injury: a discrete choice experiment. *BMJ Open*. 2017 Aug 11;7(8):e016676.
- Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):746-7.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
- Overview | Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism | Guidance | NICE. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG89>.
- Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet*. 2000 Apr 15;355(9212):1295-302.
- Poultides LA, González Della Valle A, Memtsoudis SG, Ma Y, Roberts T, Sharrock N, Salvati E. Meta-analysis of cause of death following total joint replacement using different thromboprophylaxis regimens. *J Bone Joint Surg Br*. 2012 Jan;94(1):113-21.
- Murray DW, Britton AR, Bulstrode CJ. Thromboprophylaxis and death after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1996 Nov;78(6):863-70.
- Tasker A, Harbord R, Bannister GC. Meta-analysis of low molecular weight heparin versus placebo in patients undergoing total hip replacement and post-operative morbidity and mortality since their introduction. *Hip Int*. 2010 Jan-Mar; 20(1):64-74.
- Fender D, Harper WM, Thompson JR, Gregg PJ. Mortality and fatal pulmonary embolism after primary total hip replacement. Results from a regional hip register. *J Bone Joint Surg Br*. 1997 Nov;79(6):896-9.
- Khatod M, Inacio MCS, Bini SA, Paxton EW. Prophylaxis against pulmonary embolism in patients undergoing total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Oct 5;93(19):1767-72.
- Khatod M, Inacio MCS, Bini SA, Paxton EW. Pulmonary embolism prophylaxis in more than 30,000 total knee arthroplasty patients: is there a best choice? *J Arthroplasty*. 2012 Feb;27(2):167-72.
- Kaempffe FA, Lifeso RM, Meinking C. Intermittent pneumatic compression versus coumadin. Prevention of deep vein thrombosis in lower-extremity total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1991 Aug;(269):89-97.
- Sagar S, Naim D, Stamatakis JD, Maffei FH, Higgins AF, Thomas DP, Kakkav VV. Efficacy of low-dose heparin in prevention of extensive deep-vein thrombosis in patients undergoing total-hip replacement. *Lancet*. 1976 May 29;1(7970):1151-4.
- Warwick D, Harrison J, Glew D, Mitchelmore A, Peters TJ, Donovan J. Comparison of the use of a foot pump with the use of

- low-molecular-weight heparin for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. A prospective, randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 1998 Aug;80(8):1158-66.
1198. Warwick D, Harrison J, Whitehouse S, Mitchelmore A, Thornton M. A randomised comparison of a foot pump and low-molecular-weight heparin in the prevention of deep-vein thrombosis after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2002 Apr;84(3):344-50.
1199. Chin PL, Amin MS, Yang KY, Yeo SJ, Lo NN. Thromboembolic prophylaxis for total knee arthroplasty in Asian patients: a randomised controlled trial. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2009 Apr;17(1):1-5.
1200. Malhotra K, Marciniak JL, Bonczek SJ, Hunt N. Venous thromboembolism after lower limb arthroplasty: is chemical prophylaxis still needed? *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016 Dec;26(8):895-9.
1201. Migita K, Bito S, Nakamura M, Miyata S, Saito M, Kakizaki H, et al. Venous thromboembolism after total joint arthroplasty: results from a Japanese multicenter cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2014 Jul 21;16(4):R154.
1202. Perrotta C, Chahla J, Badarriotti G, Ramos J. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 May 6;5:CD005259.
1203. Hickey BA, Watson U, Cleves A, Alikhan R, Pugh N, Nokes L, Perera A. Does thromboprophylaxis reduce symptomatic venous thromboembolism in patients with below knee cast treatment for foot and ankle trauma? A systematic review and meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2018 Feb;24(1):19-27.
1204. Zee AA, van Lieshout K, van der Heide M, Janssen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-limb immobilization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Aug 6;8:CD006681.
1205. Selby R, Geerts WH, Kreder HJ, Crowther MA, Kaus L, Sealey F; D-KAF (Dalteparin in Knee-to-Ankle Fracture) Investigators. A double-blind, randomized controlled trial of the prevention of clinically important venous thromboembolism after isolated lower leg fractures. *J Orthop Trauma.* 2015 May;29(5):224-30.
1206. Sansone JM, del Río AM, Anderson PA. The prevalence of and specific risk factors for venous thromboembolic disease following elective spine surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Feb;92(2):304-13.
1207. Cusick LA, Beverland DE. The incidence of fatal pulmonary embolism after primary hip and knee replacement in a consecutive series of 4253 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2009 May;91(5):645-8.

Pregunta 46: ¿Qué punto final debe usarse para determinar la eficacia de un agente profiláctico para el tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: la aparición de trombosis venosa profunda (TVP) sintomática y embolia pulmonar (EP) debe utilizarse como criterio de valoración para evaluar la eficacia de un agente profiláctico del TEV.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,63%; en desacuerdo: 4,39%; abstención: 0,98% (consenso fuerte).

Justificación: pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos tienen un mayor riesgo de TVP y EP, denominados colectivamente como TEV, debido a la hipercoagulabilidad, el daño endotelial de los vasos sanguíneos y la estasis venosa⁽¹²⁰⁸⁾. El de-

sarrollo de regímenes profilácticos multimodales que utilizan profilaxis química y mecánica ha reducido significativamente la incidencia de TEV perioperatorio⁽¹²⁰⁹⁻¹²¹¹⁾. A pesar de esto, sigue siendo crucial evaluar continuamente la eficacia de los agentes profilácticos para el TEV, ya que el TEV puede causar morbilidad y mortalidad significativas⁽¹²¹²⁾. La Food and Drug Administration (FDA) declaró en su compendio de evaluación de resultados clínicos (*clinical outcome assessment -COA-*) que la TVP proximal asintomática, la TVP proximal o distal sintomática, la EP no fatal o la muerte relacionada con TEV, entre otros, deben usarse como resultados de eficacia y seguridad para estudios de profilaxis del TEV⁽¹²¹³⁾. El objetivo de este documento es proporcionar un criterio de valoración clínicamente útil para los investigadores a la hora de desarrollar ensayos clínicos, de entre los listados en el COA⁽¹²¹³⁾.

Muchos ensayos de fase III se han realizado en los últimos 20 años evaluando la profilaxis del TEV en pacientes sometidos a artroplastia de cadera (ATC) o artroplastia total de rodilla (ATR)⁽¹²¹⁴⁻¹²¹⁷⁾. El propósito de esos ensayos fue establecer la eficacia de la profilaxis del TEV y el seguimiento de eventos adversos⁽¹²¹⁸⁾. Comúnmente los resultados primarios usados incluyeron TEV sintomático, TEV asintomático (evaluado por venografía típicamente a los 5-14 días para terapia estándar o días 28-35 para terapia profiláctica extendida) y mortalidad por todas las causas⁽¹²¹⁴⁻¹²¹⁷⁾. Dado que las tasas de TEV son relativamente bajas con las pautas de tratamiento y profilaxis actual, menos del 1% de las ATC y ATR primarias y menos del 1,5% de las ATC y ATR de revisión han experimentado TEV⁽¹²²⁸⁾, es razonable que los investigadores prefieran una medida objetiva de un evento poco común. Esto ha llevado a que la evidencia venográfica de TVP asintomáticas se utilice como criterio de valoración para determinar la eficacia de la profilaxis del TEV. La objetividad de los estudios venográficos es útil para los investigadores, ya que muchas TVP son clínicamente silenciosas^(1211,1229). Hasta la fecha, a pesar del uso frecuente de la venografía y la Doppler venosa para el diagnóstico de TVP en ensayos clínicos, el uso rutinario de la Doppler venosa y la venografía después de ATC y ATR no está recomendada por las guías de práctica clínica desarrolladas por la American Academy of Orthopaedic Surgery (AAOS) y el American College of Chest Physicians (ACCP)⁽¹²³⁰⁻¹²³⁴⁾.

Existen numerosos estudios que prueban que el cribado rutinario por ecografía para la presencia de TVP no está justificado. En un estudio de Schmidt *et al.*, pacientes sometidos a ATC o ATR recibieron un régimen de 10 días de heparina de bajo peso molecular (HBPM) y fueron aleatorizados para recibir HBPM prolongada o detección de TVP por ecografía (con

un cribado positivo siendo tratado adecuadamente). Ambos grupos desarrollaron tasas similares de TVP proximal el día 35 después de la operación (por debajo del 9%), lo que cuestiona la utilidad de la ecografía de detección⁽¹²³²⁾. Además, un reciente estudio retrospectivo de un solo centro encontró que, en pacientes que se sometieron a una artroplastia total de la articulación y tuvieron una ecografía Doppler, solo el 0,7% de ellos tenía una TVP y ninguno de ellos presentaba síntomas clínicos⁽¹²³⁴⁾. Shahi *et al.* encontraron que la tasa del diagnóstico de TVP en pacientes hospitalizados ha disminuido significativamente durante la última década, probablemente debido a una menor detección de pacientes asintomáticos, mientras que la tasa de desarrollo de EP se ha mantenido estable⁽¹²¹⁰⁾.

La propagación de la TVP que conduce a una EP es una complicación temida⁽¹²³⁵⁾. Este último es el fundamento detrás de la detección de pacientes para la TVP asintomática, en un esfuerzo por prevenir el desarrollo de una EP. Sin embargo, la asociación entre una TVP distal y una EP permanece sin probar. Además, muchas TVP distales que se desarrollan en el postoperatorio se resuelven incluso sin tratamiento⁽¹²³⁶⁾. Se cree que la TVP y la EP pueden surgir independientemente una de la otra y en estados de hipercoagulabilidad, como el periodo posoperatorio^(1234,1237). Además, una revisión sistemática reciente de ensayos contemporáneos de anticoagulación muestra la importancia de los pacientes asintomáticos. Se cuestionó la TVP detectada mediante cribado obligatorio⁽¹²³⁸⁾. En este sentido, el uso de la TVP y la EP sintomáticas como criterios de valoración primarios para los estudios que evalúan la eficacia de un agente profiláctico del TEV proporcionaría a los médicos información clínicamente importante que ayudaría a determinar el mejor manejo de estos pacientes.

Jessica Morton, Ifan A. Khan, Diana Fernández-Rodríguez, Colin M. Baker, Javad Parvizi

Referencias

1208. Solayar GN, Shannon FJ. Thromboprophylaxis and orthopaedic surgery: options and current guidelines. *Malays J Med Sci.* 2014 May;21(3):71-7.

1209. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004 Sep;126(3)(Suppl):338S-400S.

1210. Shahi A, Chen AF, Tan TL, Maltenfort MG, Kucukdurmaz F, Parvizi J. The Incidence and Economic Burden of In-Hospital Venous Thromboembolism in the United States. *J Arthroplasty.* 2017 Apr;32(4):1063-6.

1211. Mangwani J, Sheikh N, Cichero M, Williamson D. What is the evidence for chemical thromboprophylaxis in foot and ankle surgery? Systematic review of the English literature. *Foot (Edinb).* 2015 Sep;25(3):173-8.

1212. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al.; ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day.

Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Nov; 34(11):2363-71.

1213. U.S. Food and Drug Administration. Clinical Outcome Assessment Compendium (COA) Compendium. June 2021. Available at: <https://www.fda.gov/media/130138/download>.

1214. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Portman RJ. Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement. *N Engl J Med.* 2009 Aug 6;361(6):509 Aug-604.

1215. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Hornick P; ADVANCE-2 investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2010 Mar 6; 375(9717):807-15.

1216. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM; ADVANCE-3 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med.* 2010 Dec 23;363(26):2487-98.

1217. Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI, Turpie AG; European Pentasaccharide Elective Surgery Study (EPHESUS) Steering Committee. Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind comparison. *Lancet.* 2002 May 18;359(9319):1715-20.

1218. Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR, Turpie AG; Steering Committee of the Pentasaccharide in Major Knee Surgery Study. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N Engl J Med.* 2001 Nov 1;345(18):1305-10.

1219. Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR; PENTATHALON 2000 Study Steering Committee. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2002 May 18;359(9319):1721-6.

1220. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al.; RECORD1 Study Group. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008 Jun 26;358(26):2765-75.

1221. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al.; RECORD2 Investigators. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008 Jul 5;372(9632):31-9.

1222. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosencher N, Bandel TJ, et al.; RECORD3 Investigators. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008 Jun 26; 358(26):2776-86.

1223. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al.; RECORD4 Investigators. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009 May 16; 373(9676):1673-80.

1224. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, Francis CW, Friedman RJ, Huo MH, et al.; RE-MOBILIZE Writing Committee. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty.* 2009 Jan;24(1):1-9.

1225. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al.; RE-MODEL Study Group. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2007 Nov;5(11):2178-85.

1226. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al.; RE-NOVATE Study Group. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2007 Sep 15;370(9591):949-56.

1227. Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, Kurth AA, Hantel S, Hermansson K, et al.; RE-NOVATE II Study Group. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II*). A randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Thromb Haemost.* 2011 Apr;105(4):721-9.

1228. U.S. Food & Drug Administration. Step 3: Clinical Research. Available at: <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-3-clinical-research>.
1229. Leung KH, Chiu KY, Yan CH, Ng FY, Chan PK. Review article: Venous thromboembolism after total joint replacement. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2013 Dec;21(3):351-60.
1230. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al.; AAOS. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011 Dec;19(12):768-76.
1231. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
1232. Schmidt B, Michler R, Klein M, Faulmann G, Weber C, Schellong S. Ultrasound screening for distal vein thrombosis is not beneficial after major orthopedic surgery. A randomized controlled trial. *Thromb Haemost*. 2003 Nov;90(5):949-54.
1233. Robinson KS, Anderson DR, Gross M, Petrie D, Leighton R, Stanish W, et al. Ultrasonographic screening before hospital discharge for deep venous thrombosis after arthroplasty: the post-arthroplasty screening study. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1997 Sep 15;127(6):439-45.
1234. Vira S, Rammie AJ, Alaia MJ, Steiger D, Vigdorich JM, Jaffe F. Duplex Ultrasonography Has Limited Utility in Detection of Postoperative DVT After Primary Total Joint Arthroplasty. *HSS J*. 2016 Jul;12(2):132-6.
1235. Gudipati S, Fragkakis EM, Ciriello V, Harrison SJ, Stavrou PZ, Kanakaris NK, et al. A cohort study on the incidence and outcome of pulmonary embolism in trauma and orthopedic patients. *BMC Med*. 2014 Mar 4;12:39.
1236. Solis G, Saxby T. Incidence of DVT following surgery of the foot and ankle. *Foot Ankle Int*. 2002 May;23(5):411-4.
1237. Della Valle CJ, Steiger DJ, DiCesare PE. Duplex ultrasonography in patients suspected of postoperative pulmonary embolism following total joint arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2003 Aug;32(8):386-8.
1238. Chan NC, Siegal D, Lauw MN, Ginsberg JS, Eikelboom JW, Guyatt GH, Hirsh J. A systematic review of contemporary trials of anticoagulants in orthopaedic thromboprophylaxis: suggestions for a radical reappraisal. *J Thromb Thrombolysis*. 2015 Aug;40(2):231-9.

Pregunta 47: ¿Cuál es la duración óptima de la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) después de procedimientos ortopédicos mayores?

Respuesta/Recomendación: la profilaxis del TEV –iniciada en el hospital– después de una cirugía ortopédica mayor debe continuarse durante 14 a 35 días después del alta del paciente.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,86%; en desacuerdo: 4,21%; abstención: 0,93% (consenso fuerte).

Justificación: la aparición de TEV, incluida la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), es una causa relativamente importante de morbilidad perioperatoria, mortalidad y coste sanitario en la cirugía de artroplastia en los miembros

inferiores.^(1239,1244) Por lo tanto, numerosas organizaciones, incluida la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), han proporcionado directrices para la prevención del TEV tras una artroplastia total⁽¹²⁴²⁾. Sin embargo, un consenso general sobre el tipo y la duración de la profilaxis del TEV después de procedimientos ortopédicos permanece en disputa^(1240,1243,1244).

Directrices del American College of Chest Physicians (ACCP) recomiendan el uso de tromboprofilaxis farmacológica durante un mínimo de 10 días después de la artroplastia total de cadera (ATC) y la artroplastia total de rodilla (ATR), además de movilización precoz⁽¹²⁴⁵⁾. En ensayos previos, la profilaxis del TEV se administró principalmente hasta el alta hospitalaria, con un rango de 7-14 días. Sin embargo, la duración de la hospitalización para la mayoría de las cirugías ortopédicas mayores ha disminuido significativamente, lo que hace que la profilaxis del TEV que se limita al periodo de hospitalización sea insuficiente⁽¹²⁴⁶⁾. Además, varios estudios han mostrado un segundo pico en la tasa de incidencia de TVP en el postoperatorio tardío, después de finalizar la tromboprofilaxis farmacológica⁽¹²⁴⁷⁾.

Este tromboembolismo retardado sugiere que el riesgo de TEV se extiende más allá del periodo de hospitalización^(1246,1249). Este mecanismo subyacente puede basarse en la suposición de que la activación de la cascada de la coagulación y fibrinólisis a nivel local y sistémico después de la cirugía persiste durante un periodo prolongado⁽¹²⁴⁸⁾.

Si bien la duración óptima de la profilaxis del TEV sigue siendo incierta, se ha sugerido que este segundo periodo de riesgo puede ocurrir entre la segunda y la quinta semana postoperatoria^(1247,1248). Además, los indicadores de coagulación en el plasma han demostrado que se mantiene una hipercoagulabilidad sustancial hasta el día 35 después de la ATC, a pesar de la ausencia comprobada de trombosis en el alta hospitalaria^(1250,1251). Sin embargo, la continuación de la tromboprofilaxis después del alta parece reducir significativamente la incidencia de TVP y EP en cirugía ortopédica mayor^(1249,1252).

Dado el creciente cuerpo de evidencia que respalda el riesgo tromboembólico persistente después del alta hospitalaria en cirugía ortopédica mayor, llevamos a cabo una revisión sistemática y metaanálisis sobre la efectividad comparativa directa de la profilaxis extendida (frente a corto plazo o en el hospital) del TEV. El cuerpo de evidencia actual consta de 19 ensayos controlados aleatorizados (ECA) de calidad alta a moderada y un estudio no aleatorizado. Los resúmenes y metaanálisis pueden ser consultados en el apéndice*. El metaanálisis combinado de ECA solamente

* El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en [jbsj.org](http://links.lww.com/JBJS/G903) (<http://links.lww.com/JBJS/G903>).

demostró que la profilaxis del TEV, cuando se extiende hasta 6 semanas después del alta hospitalaria, redujo significativamente el riesgo de aparición de TVP sintomática y asintomática en comparación con regímenes a corto plazo. Las probabilidades de una TVP postoperatoria se redujeron en un 64% en ATC y en un 28% en ATR con profilaxis del TEV extendida durante varias semanas después del alta hospitalaria. La heterogeneidad estadística dentro de la muestra del estudio fue baja, a pesar de las diferencias de los ensayos individuales con respecto a la duración de la profilaxis (2 a 6 semanas) y las variaciones de los fármacos anticoagulantes utilizados (heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular y anticoagulantes orales). Se observó el beneficio de la profilaxis prolongada del TEV sin un mayor riesgo de sangrado mayor. Más investigaciones son necesarias para establecer la eficacia comparativa entre medicamentos anticoagulantes individuales⁽¹²⁵³⁾. En particular, los estudios de cohortes que argumentan en contra de la necesidad de la profilaxis hospitalaria son de baja calidad⁽¹²⁵⁴⁻¹²⁵⁵⁾.

*Crispiana Cozowicz, Jashvant Poeran,
Stavros G. Memtsoudis*

Referencias

1239. Warren JA, Sundaram K, Anis HK, Kamath AF, Higuera CA, Piuzei NS. Have venous thromboembolism rates decreased in total hip and knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2020 Jan;35(1):259-64.
1240. Prandoni P, Bruchi O, Sabbion P, Tanduo C, Scudeller A, Sardella C, et al. Prolonged thromboprophylaxis with oral anticoagulants after total hip arthroplasty: a prospective controlled randomized study. *Arch Intern Med*. 2002 Sep 23;162(17):1966-71.
1241. Haentjens P. Venous thromboembolism after total hip arthroplasty. A review of incidence and prevention during hospitalization and after hospital discharge. *Acta Orthop Belg*. 2000;66:1-8.
1242. Mont MA, Jacobs JJ. AAOS clinical practice guideline: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011 Dec;19(12):777-8.
1243. Mont M, Jacobs J, Lieberman J, Parvizi J, Lachiewicz P, Johanson N, Watters W; Members of 2007 and 2011 AAOS Guideline Development Work Groups on PE/VTE Prophylaxis. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):673-4.
1244. Granan LP, editor. Prevention of vte in orthopedic surgery patients: A norwegian adaptation of the 9th ed. Of the accp antithrombotic therapy and prevention of thrombosis evidence-based clinical practice guidelines. Norsk Selskap for Trombose og Hemostase; 2015.
1245. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest*. 2008 Jun; 133(6)(Suppl):381S-453S.
1246. Heit JA, Elliott CG, Trowbridge AA, Morrey BF, Gent M, Hirsh J. Ardeparin sodium for extended out-of-hospital prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000 Jun 6;132(11):853-61.
1247. Marlovits S, Striessnig G, Schuster R, Stocker R, Luxl M, Trattng S, Vécsei V. Extended-duration thromboprophylaxis with enoxaparin after arthroscopic surgery of the anterior cruciate ligament: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Arthroscopy*. 2007 Jul;23(7):696-702.
1248. Lassen MR, Borris LC, Anderson BS, Jensen HP, Skejlv Bro HP, Andersen G, et al. Efficacy and safety of prolonged thromboprophylaxis with a low molecular weight heparin (dalteparin) after total hip arthroplasty—the Danish Prolonged Prophylaxis (DaPP) Study. *Thromb Res*. 1998 Mar 15;89(6):281-7.
1249. Planes A, Vochelle N, Darmon JY, Fagola M, Bellaud M, Huet Y. Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet*. 1996 Jul 27;348(9022):224-8.
1250. Arnesen H, Dahl OE, Aspelin T, Seljeflot I, Kierulf P, Lyberg T. Sustained prothrombotic profile after hip replacement surgery: the influence of prolonged prophylaxis with dalteparin. *J Thromb Haemost*. 2003 May;1(5):971-5.
1251. Zhang H, Lin J, Li H, Guan Z, Zhou D, Kou B, Wei W. [Effects of thromboprophylaxis duration on coagulation indicators after total hip replacement]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014 Feb 25;94(7):525-8. Chinese.
1252. Dahl OE, Aspelin T, Arnesen H, Seljeflot I, Kierulf P, Ruyter F, Lyberg T. Increased activation of coagulation and formation of late deep venous thrombosis following discontinuation of thromboprophylaxis after hip replacement surgery. *Thromb Res*. 1995 Nov 15;80(4):299-306.
1253. Green L, Lawrie AS, Patel S, Hossain F, Chitolie A, Mackie IJ, et al. The impact of elective knee/hip replacement surgery and thromboprophylaxis with rivaroxaban or dalteparin on thrombin generation. *Br J Haematol*. 2010 Dec;151(5):469-76.
1254. Hull RD, Pineo GF, Francis C, Bergqvist D, Fellenius C, Soderberg K, et al.; North American Fragmin Trial Investigators. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin extended out-of-hospital vs in-hospital warfarin/out-of-hospital placebo in hip arthroplasty patients: a double-blind, randomized comparison. *Arch Intern Med*. 2000 Jul 24;160(14):2208-15.
1255. Pedersen AB, Andersen IT, Overgaard S, Fenstad AM, Lie SA, Gjertsen JE, Furnes O. Optimal duration of anticoagulant thromboprophylaxis in total hip arthroplasty: new evidence in 55,540 patients with osteoarthritis from the Nordic Arthroplasty Register Association (NARA) group. *Acta Orthop*. 2019 Aug;90(4):298-305.

Pregunta 48: ¿Cuál es la relación coste-eficacia de cada agente profiláctico del tromboembolismo venoso (TEV) que se puede utilizar en pacientes sometidos a cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: el ácido acetilsalicílico (AAS) es la profilaxis más rentable del TEV, ya que el coste del medicamento, la tasa de complicaciones tales como el sangrado es baja y no hay necesidad de análisis de sangre u otros métodos para monitorizar el agente. La rentabilidad de los diferentes métodos de profilaxis del TEV depende principalmente del costo inicial del fármaco o la modalidad mecánica, la necesidad del monitorización en sangre, la tasa de complicaciones asociadas con la administración del agente y la necesidad de agentes de reversión. Reconocemos que el costo de diversos agentes profilácticos varía ampliamente en todo el mundo.

Fuerza de la recomendación: intermedia.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,52%; en desacuerdo: 4,21%; abstención: 3,27% (consenso fuerte).

Justificación: se informa que las cirugías ortopédicas mayores se asocian con un riesgo considerable de desarrollar TEV. Si no se proporciona profilaxis perioperatoria del TEV, estos procedimientos se pueden asociar con hasta un 44% de riesgo postoperatorio de trombosis venosa profunda (TVP), un 3% de embolia pulmonar (EP) y un 0,7% de mortalidad por todas las causas⁽¹²⁵⁶⁾. El TEV es la tercera causa de muerte y es considerada la causa más común de muerte evitable en pacientes hospitalizados⁽¹²⁵⁷⁾. Estas consecuencias tan drásticas han dado como resultado que la tromboprofilaxis se convierta en el estándar de atención después de cirugías ortopédicas mayores. Las principales medidas prevenibles de TEV incluyen profilaxis mecánica y agentes farmacológicos como AAS, warfarina, heparina de bajo peso molecular (HBPM), dosis bajas de heparina no fraccionada (HNF), fondaparinux y anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) (p.ej., rivaroxabán, apixabán y dabigatrán).

Con un aumento sustancial en el volumen de los principales procedimientos ortopédicos, el costo creciente de la tromboprofilaxis y la limitación en los recursos de atención médica, existe una necesidad indispensable de crear un equilibrio entre la eficacia de las diferentes medidas profilácticas y su coste⁽¹²⁵⁷⁾. La mayoría de los análisis de costo-efectividad en la literatura evaluaron la coste-utilidad de las medidas profilácticas del TEV después de la artroplastia total de cadera (ATC), la artroplastia total de rodilla (ATR) y cirugías de fractura de cadera, con escasa evidencia respecto a otros procedimientos ortopédicos.

En una encuesta de respuesta de la audiencia durante la reunión anual de 2018 de la American Association of Hip and Knee Surgeons (AAHKS), el AAS fue el agente más popular utilizado para la profilaxis del TEV tras la ATC y ATR (86% de los encuestados)⁽¹²⁵⁸⁾. Este agente es efectivo, económico, bien tolerado por los pacientes y no requiere análisis de sangre u otros métodos de control⁽¹²⁵⁹⁾. Cuando se estudió contra la warfarina, el uso de AAS se asoció con una mayor puntuación en calidad ajustada en años de vida (*quality-adjusted life-year* –QALY–) y un menor costo que la warfarina tanto para ATR como para ATC en todas las edades⁽¹²⁶⁰⁾. En comparación con HBPM, 160 mg de AAS tuvieron mayor costo-efectividad para la profilaxis del TEV después de la ATC en pacientes sin antecedentes de TEV⁽¹²⁶¹⁾. Después de la ATR, la evidencia era menos segura, pero el AAS seguía siendo superior a la warfarina en casos de ATR sin factores de riesgo adicional de trombosis⁽¹²⁶¹⁾.

Además, en comparación con la HBPM, el AAS se asoció con un beneficio de costo-efectividad en pacientes con ATR de más de 80 años de edad⁽¹²⁶¹⁾. Se demostró que, en pacientes mayores con menor esperanza de vida, se pierden menos QALY secundarios a la mortalidad por EP y síndrome posflebítico⁽¹²⁶⁰⁾. El costo por QALY ganado es, por lo tanto, mucho mayor después de la administración de anticoagulantes potentes (p.ej., HBPM) en comparación con AAS. Por lo tanto, cuanto mayor sea el paciente, más rentable podría ser el AAS⁽¹²⁶²⁾.

En 2018, Dawoud *et al.*⁽¹²⁶³⁾ realizaron una revisión sistemática y estudio de coste-efectividad de diferentes estrategias profilácticas del TEV comparando sin profilaxis, HBPM –uso a corto plazo (7-10 días)–, HBPM –duración a largo plazo (28-30 días)–, HBPM (duración a corto plazo) seguida de uso prolongado de AAS (28 días), HBPM y dispositivos de compresión mecánica (DCM), DCM aislados, dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI), bomba de compresión plantar, bomba de compresión plantar + 1 DCM, fondaparinux + 1 DCM, AAS (uso a corto plazo), apixabán y rivaroxabán. Ellos consideraron un horizonte de por vida y trataron de incluir diferentes complicaciones relacionadas con el fármaco, que incluyen sangrado mayor, sangrado no mayor clínicamente relacionado, hemorragia y trombocitopenia inducida por heparina. Concluyeron que después de la ATC, 14 días de HBPM seguidos de 28 días de administración de AAS tiene la mejor rentabilidad. En cuanto a la ATR, la bomba de compresión plantar y el AAS fueron las medidas más rentables contra el TEV.

Estudios previos demostraron una rentabilidad superior de la HBPM después de cirugías ortopédicas mayores en comparación con dosis bajas de HNF, warfarina y sin profilaxis^(1257,1264,1265). Lazo-Langner *et al.* compararon la rentabilidad de warfarina, HNF, HBPM, fondaparinux y ximelagatrán⁽¹²⁶⁶⁾. Descubrieron que, en comparación con placebo, el ximelagatrán tiene el mejor perfil de costo-efectividad entre otros agentes, especialmente en ATR. Sus hallazgos mostraron que la tasa más alta de TEV ocurrió con la profilaxis con HNF, mientras que la tasa más baja de TEV se observó con fondaparinux. La warfarina tiene la menor complicación hemorrágica, mientras que fondaparinux tiene la tasa más alta de hemorragia. Estimaron una tasa de mortalidad de 2,55 para el sangrado mayor en comparación con el episodio de TEV, enfatizando la amenaza potencial de las complicaciones hemorrágicas.

La rentabilidad de rivaroxabán 10 mg/día en comparación con HBPM (enoxaparina 40 mg/día) después de ATR y ATC fue demostrada por varios estudios del Reino Unido⁽¹²⁶⁷⁾, los Estados Unidos⁽¹²⁶⁸⁾,

Canadá⁽¹²⁶⁹⁾, Suecia⁽¹²⁷⁰⁾, la República de Irlanda⁽¹²⁷¹⁾, Francia, Italia y España⁽¹²⁷²⁾. Estos trabajos compararon el uso prolongado de rivaroxabán (35 días) con la administración prolongada de HBPM (31-39 días) (*RECORD 1*)⁽¹²⁷³⁾, el uso prolongado de rivaroxabán (31-39 días) a la administración de HBPM a corto plazo (10-14 días) (*RECORD 2*)⁽¹²⁷⁴⁾ o rivaroxabán a corto plazo a la administración de HBPM a corto plazo (ensayo *RECORD 3*)⁽¹²⁷⁵⁾. La mayoría de ellos consideraban el beneficio de la reducción del TEV frente al coste de adquisición del fármaco, así como la hemorragia mayor y sus consecuencias. Sin embargo, estos estudios no tomaron en cuenta el costo de episodios hemorrágicos “no mayores, pero clínicamente relacionados”. Los estudios que evaluaron las complicaciones hemorrágicas mayores y no mayores demostraron un mejor perfil de HBPM en comparación con rivaroxabán⁽¹²⁶³⁾.

Además, estudios realizados en Canadá⁽¹²⁷⁶⁾ y el Reino Unido⁽¹²⁷⁴⁾ concluyeron la relación costo-efectividad de apixabán sobre HBPM después de la ATC y la ATR, e informes de Rusia⁽¹²⁷⁷⁾, Irlanda⁽¹²⁷¹⁾ y el Reino Unido^(1267,1278) a favor de dabigatrán (en comparación con HBPM) después de la ATR y la ATC. Dos estudios encontraron que el apixabán era más rentable que el dabigatrán⁽¹²⁷⁸⁾. Cuatro estudios demostraron la superioridad de rivaroxabán sobre dabigatrán realizados en el Reino Unido⁽¹²⁶⁷⁾, Francia, Italia, España⁽¹²⁷²⁾, Irlanda⁽¹²⁷¹⁾ y Noruega⁽¹²⁷⁹⁾. Un estudio concluyó a favor de la superioridad de rivaroxabán frente a apixabán⁽¹²⁶⁷⁾. Rafael *et al.* compararon la rentabilidad de apixabán, dabigatrán, rivaroxabán, HBPM, DCNI, DCNI + HBPM y administración simultánea de DCNI y apixabán.

Demostraron que los DCNI con/sin apixabán son apropiados de acuerdo con su perfil de costo-efectividad. Ellos recomiendan el uso de medidas profilácticas de acuerdo con el riesgo de sangrado/trombosis de cada paciente⁽¹²⁸⁰⁾. Curiosamente, la rentabilidad de los diferentes métodos dependía principalmente del costo de adquisición del medicamento o dispositivo profiláctico mecánico y sus complicaciones⁽¹²⁸⁰⁾. Por ejemplo, los estudios que comparan rivaroxabán con HBPM en países en los que la adquisición de rivaroxabán es más costosa, incluidos Alemania (desde la perspectiva hospitalaria) y China, favorecen la HBPM después de ATC o ATR, a pesar de la mayor eficacia de rivaroxabán en la prevención del TEV⁽¹²⁵⁶⁾. Además, otras complicaciones además del sangrado, como la formación de hematomas e infección, que puede dar lugar a un reingreso posterior o la reoperación, no se ha considerado en la mayoría de estos estudios^(1256,1260). Además, en la mayoría de estos estudios sobre antitrombóticos, se han comparado HBPM y ACOD, o varios ACOD.

Sin embargo, los agentes antitrombóticos administrados por vía oral más utilizados (AAS, ri-

varoxabán y apixabán) no han sido comparados. Se requieren estudios a gran escala para explorar la diferencia en el costo-utilidad de estos agentes orales.

Farzad Vosooghi, Mohammad S. Abdelaal,
S.M. Javad Mortazavi

Referencias

- Zindel S, Stock S, Müller D, Stollenwerk B. A multi-perspective cost-effectiveness analysis comparing rivaroxaban with enoxaparin sodium for thromboprophylaxis after total hip and knee replacement in the German healthcare setting. *BMC Health Serv Res.* 2012 Jul 9;12:192.
- Avorn J, Winkelmayer WC. Comparing the costs, risks, and benefits of competing strategies for the primary prevention of venous thromboembolism. *Circulation.* 2004 Dec 14;110(24)(Suppl 1):IV25-32.
- Abdel MP, Berry DJ. Current Practice Trends in Primary Hip and Knee Arthroplasties Among Members of the American Association of Hip and Knee Surgeons: A Long-Term Update. *J Arthroplasty.* 2019 Jul;34(7S):S24-7.
- Lieberman JR, Heckmann N. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Total Hip Arthroplasty and Total Knee Arthroplasty Patients: From Guidelines to Practice. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017 Dec;25(12):789-98.
- Mostafavi Tabatabaee R, Rasouli MR, Maltenfort MG, Parvizi J. Cost-effective prophylaxis against venous thromboembolism after total joint arthroplasty: warfarin versus aspirin. *J Arthroplasty.* 2015 Feb;30(2):159-64.
- Schousboe JT, Brown GA. Cost-effectiveness of low-molecular-weight heparin compared with aspirin for prophylaxis against venous thromboembolism after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2013 Jul 17;95(14):1256-64.
- Landy DC, Bradley AT, King CA, Puri L. Stratifying Venous Thromboembolism Risk in Arthroplasty: Do High-Risk Patients Exist? *J Arthroplasty.* 2020 May;35(5):1390-6.
- Dawoud DM, Wonderling D, Glen J, Lewis S, Griffin XL, Hunt BJ, et al. Cost-Utility Analysis of Venous Thromboembolism Prophylaxis Strategies for People Undergoing Elective Total Hip and Total Knee Replacement Surgeries in the English National Health Service. *Front Pharmacol.* 2018 Nov 27;9:1370.
- Menzin J, Colditz GA, Regan MM, Richner RE, Oster G. Cost-effectiveness of enoxaparin vs low-dose warfarin in the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement surgery. *Arch Intern Med.* 1995 Apr 10;155(7):757-64.
- O'Brien BJ, Anderson DR, Goeree R. Cost-effectiveness of enoxaparin versus warfarin prophylaxis against deep-vein thrombosis after total hip replacement. *CMAJ.* 1994 Apr 1;150(7):1083-90.
- Lazo-Langner A, Rodger MA, Barrowman NJ, Ramsay T, Wells PS, Coyle DA. Comparing multiple competing interventions in the absence of randomized trials using clinical risk-benefit analysis. *BMC Med Res Methodol.* 2012 Jan 10;12(1):3.
- Migliaccio-Walle K, Rublee D, Simon TA. Anticoagulation prophylaxis in orthopedic surgery: an efficiency frontier approach. *Postgrad Med.* 2012 Jan;124(1):41-9.
- Duran A, Sengupta N, Diamantopoulos A, Forster F, Kwong L, Lees M. Cost and outcomes associated with rivaroxaban vs enoxaparin for the prevention of postsurgical venous thromboembolism from a US payer's perspective. *J Med Econ.* 2011;14(6):824-34.
- Diamantopoulos A, Lees M, Wells PS, Forster F, Ananthapavan J, McDonald H. Cost-effectiveness of rivaroxaban versus enoxaparin for the prevention of postsurgical venous thromboembolism in Canada. *Thromb Haemost.* 2010 Oct;104(4):760-70.
- Ryttberg L, Diamantopoulos A, Forster F, Lees M, Fräschke A, Björholt I. Cost-effectiveness of rivaroxaban versus heparins

for prevention of venous thromboembolism after total hip or knee surgery in Sweden. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011 Oct;11(5):601-15.

1271. McCullagh L, Tilson L, Walsh C, Barry M. A cost-effectiveness model thromboprophylaxis after total hip and total knee replacement in the Irish healthcare setting. *Pharmacoeconomics.* 2009;27(10):829-46.
1272. Monreal M, Folkerts K, Diamantopoulos A, Imberti D, Brosa M. Cost-effectiveness impact of rivaroxaban versus new and existing prophylaxis for the prevention of venous thromboembolism after total hip or knee replacement surgery in France, Italy and Spain. *Thromb Haemost.* 2013 Nov;110(5):987-94.
1273. Eriksson BI, Kakkar AK, Turpie AGG, Gent M, Bandel TJ, Homering M, et al. Oral rivaroxaban for the prevention of symptomatic venous thromboembolism after elective hip and knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2009 May;91(5):636-44.
1274. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al.; RECORD2 Investigators. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008 Jul 5;372(9632):31-9.
1275. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosencher N, Bandel TJ, et al.; RECORD3 Investigators. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008 Jun 26;358(26):2776-86.
1276. Revankar N, Patterson J, Kadambi A, Raymond V, El-Hadi W. A Canadian study of the cost-effectiveness of apixaban compared with enoxaparin for post-surgical venous thromboembolism prevention. *Postgrad Med.* 2013 Jul;125(4):141-53.
1277. Omeľianovskii VV, Zagorodnii NV, Margieva AV, Tsfasman FM. [Cost-effectiveness analysis of methods for thromboprophylaxis after orthopedic surgery]. *Khirurgiia (Mosk).* 2010;(5):72-81. Russian.
1278. Wolowacz SE, Roskell NS, Maciver F, Beard SM, Robinson PA, Plumb JM, et al. Economic evaluation of dabigatran etexilate for the prevention of venous thromboembolism after total knee and hip replacement surgery. *Clin Ther.* 2009 Jan;31(1):194-212.
1279. Norwegian Institute of Public Health. Thromboprophylactic treatment with rivaroxaban or dabigatran compared with enoxaparin or dalteparin in patients undergoing elective hip- or knee replacement surgery. Available at: <https://www.fhi.no/en/publ/2011/tromboseprofilakse-ved-hofte-og-kneprotesekirurgi/>.
1280. Torrejón Torres R, Saunders R, Ho KM. A comparative cost-effectiveness analysis of mechanical and pharmacological VTE prophylaxis after lower limb arthroplasty in Australia. *J Orthop Surg Res.* 2019 Apr 2;14(1):93.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,30%; en desacuerdo: 2,39%; abstención: 4,31% (consenso fuerte).

Justificación: la adherencia es el grado en que el comportamiento de una persona coincide con el consejo médico o de salud. El mayor desafío en la terapéutica actual tras el exponencial desarrollo de la capacidad de la farmacología moderna es el cumplimiento⁽¹²⁸¹⁾. Curiosamente, los pacientes que se adhieren al tratamiento, incluso cuando ese tratamiento es un placebo, tienen mejores resultados que los pacientes poco adherentes⁽¹²⁸²⁾.

La medición rigurosa de la variación en la adherencia a la profilaxis del TEV plantea una pregunta desafiante que requiere una comparación entre profilaxis mecánica, farmacológica o protocolos combinados. Con un dispositivo de compresión y una molécula representados de cada especie, evaluados según la vía de administración, la frecuencia de dosificación y la tolerancia al dispositivo o medicación. Además, la falta de una definición unificada de la adherencia agrega variación a los resultados en la literatura⁽¹²⁸³⁾. En ausencia de tal estudio, una aproximación a la respuesta puede ser construida a partir de estudios que informen sobre algunas de las variables o con agentes similares en diferentes situaciones terapéuticas.

La adherencia a la profilaxis en pacientes ambulatorios con dispositivos de compresión portátiles en una población rural después de una artroplastia total de cadera (ATC) o artroplastia total de rodilla (ATR) fue evaluada por Dietz *et al.*⁽¹²⁸⁴⁾ con cumplimiento definido como 20 horas de uso por día. En 115 artroplastias, el primer día tuvo la mayor adherencia tras el alta, con un uso promedio de 13,2 horas/día. Sin embargo, para el día 14, el uso se redujo a un promedio de 4,8 horas por día. El cumplimiento deficiente se relacionó con inconvenientes debido a calor o dificultad para usar el dispositivo.

Wilke *et al.*⁽¹²⁸⁵⁾ estudiaron las tasas de adherencia en pacientes ambulatorios con profilaxis de trombosis con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) después de una cirugía ortopédica mayor utilizando una encuesta telefónica y modelos de regresión logística. Entrevistaron a 1.495 pacientes que se sometieron a una cirugía ortopédica mayor en 22 clínicas en Alemania. Las tasas de adherencia variaron entre el 79 y el 87%, dependiendo del indicador utilizado para la medición. Los pacientes no adherentes perdieron entre el 38 y el 53% de las inyecciones de HBPM ambulatorias. Si los pacientes asistieron a un programa ambulatorio de rehabilitación, la probabilidad de su incumplimiento aumentaba sustancialmente. Además, la probabilidad de no adherencia aumentó con cada día adicional en-

Pregunta 49: ¿Existen diferencias entre los varios esquemas de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en términos de cumplimiento/adherencia de los pacientes?

Respuesta/Recomendación: aunque hay alguna variación en la adherencia a los diversos agentes profilácticos del TEV, la mayoría de las diferencias se explican por factores sociodemográficos, socioeconómicos, relacionados con la enfermedad, relacionados con el paciente y específicos de la medicación relacionados con el sistema sanitario. Como predictor de la adherencia, las preferencias individuales de los pacientes presentan una oportunidad para crear valor en la atención centrada en la persona.

tre la hospitalización aguda y el inicio de la rehabilitación (jornadas de vinculación). La adherencia fue mayor para los pacientes que tenían la trombosis o que creían que los fármacos antitrombóticos eran la medida más crítica en tromboprofilaxis.

Con respecto a los regímenes contemporáneos de profilaxis oral, Carrothers *et al.*⁽¹²⁸⁵⁾ reportaron tasas de adherencia a rivaroxabán del 83% y Lebel *et al.*⁽¹²⁸⁶⁾ reportaron una tasa del 98% a dabigatrán; ambos fármacos requieren una sola administración oral por día. La diferencia en el cumplimiento entre el ácido acetilsalicílico (AAS) de concentración completa *versus* la dosis baja para profilaxis del TEV después de ATC y ATR fue medida por Hood *et al.*⁽¹²⁸⁷⁾ en 404 pacientes. Fueron capaces de rechazar la hipótesis nula de disminución del cumplimiento del paciente utilizando la dosis completa de 325 mg de AAS 2 veces al día después de una artroplastia total articular (ATA) en comparación con una dosis baja de 81 mg 2 veces al día. El régimen profiláctico del TEV fue completado por el 74% de los pacientes. La razón más citada para suspender el AAS en ambos grupos de tratamiento fueron problemas gastrointestinales (10,5 y 7%, respectivamente).

Para abordar la cuestión de la influencia de la vía de administración y la dosis en la adherencia a la profilaxis prolongada de trombosis para ATC o ATR, Moreno *et al.*⁽¹²⁸⁸⁾ realizaron un estudio de cohorte de pacientes con ATA que recibieron tratamiento de profilaxis farmacológica prolongada. Se realizó un cuestionario telefónico aplicado 35 días después del día de la cirugía con pacientes que omitieron una o más dosis de medicación durante el periodo de seguimiento clasificado como “no adherente”. Se incluyeron 520 pacientes: 153 recibieron apixabán (oral, 2,5 mg, 2 veces al día), 155 enoxaparina (inyectable, 40 mg, 1 vez al día) y 212 rivaroxabán (10 mg por vía oral, 1 vez al día). Los pacientes que recibían medicación oral 1 vez al día cumplían más que los que recibieron medicación oral 2 veces al día. Las tasas de incumplimiento fueron del 3,2 y el 9,2%, respectivamente ($p = 0,033$). No se encontraron diferencias significativas ($p = 0,360$) entre la administración oral una vez al día y un medicamento inyectable una vez al día. El número de las dosis diarias prescritas se relacionó con la adherencia a la profilaxis farmacológica, mientras que la vía de administración no parece tener un impacto significativo.

Los anticoagulantes de dosis única o doble diaria que no requieren monitorización han reducido la cuestión de la adherencia farmacológica a la dicotomía de recibir la dosis como fue prescrita o no. Sin embargo, con los antagonistas de la vitamina K, se requiere monitorización de la ventana terapéutica. Ahmed *et al.*⁽¹²⁸⁹⁾ señalaron recientemente el desafío

adicional con warfarina en un estudio centrado en el conocimiento del paciente, la adherencia a los anticoagulantes y su efecto sobre los resultados. En este estudio, la adherencia global a la warfarina fue del 76,2%. Sin embargo, solo el 20,45% estaban en rango terapéutico.

La preferencia del paciente puede jugar un papel relevante en la adherencia a la profilaxis del TEV. Wong *et al.*⁽¹²⁹⁰⁾ analizaron las preferencias de los pacientes con respecto a la profilaxis farmacológica del TEV. De los 227 pacientes, la mayoría (60,4%) prefirió un medicamento oral, si era igualmente eficaz que las opciones subcutáneas. La aversión a las agujas (30,0%) y el dolor por la inyección (27,7%) se identificaron como justificaciones de su preferencia. En pacientes que prefieren la administración por vía subcutánea (27,5%), se identificó un presunto inicio más rápido de acción (40,3%) como principal motivo de su preferencia. Los pacientes con preferencia por las inyecciones subcutáneas fueron menos propensos a rechazar la profilaxis que los pacientes que prefirieron una vía de administración oral (37,5 vs. 51,3%; $p < 0,0001$).

La adherencia a la profilaxis del TEV mecánica, farmacológica o combinada requiere el manejo de la causa subyacente de los factores que determinan la adherencia, que son diversos y abarcan factores sociodemográficos, socioeconómicos, relacionados con la enfermedad, con el paciente y específicos de la medicación relacionados con el sistema de salud⁽¹²⁸³⁾. La adherencia a la profilaxis del TEV no se puede atribuir de forma independiente a la prescripción.

Adolfo Llinas, Guillermo Bonilla, Cristina Suárez,
Daniel Monsalvo, Juan S. Sánchez-Osorio

Referencias

1281. World Health Organization. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization; 2003.
1282. Horwitz RI, Horwitz SM. Adherence to treatment and health outcomes. *Arch Intern Med.* 1993 Aug 23;153(16):1863-8.
1283. Wilke T, Mook J, Müller S, Pfannkuche M, Kurth A. Nonadherence in outpatient thrombosis prophylaxis with low molecular weight heparins after major orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Sep;468(9):2437-53.
1284. Dietz MJ, Ray JJ, Witten BG, Frye BM, Klein AE, Lindsey BA. Portable compression devices in total joint arthroplasty: poor outpatient compliance. *Arthroplast Today.* 2020 Mar 6;6(1):118-22.
1285. Carrothers AD, Rodríguez-Elzalza SR, Rogers BA, Razmjou H, Gollish JD, Murnaghan JJ. Patient-reported compliance with thromboprophylaxis using an oral factor Xa inhibitor (rivaroxaban) following total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014 Jul;29(7):1463-7.
1286. Lebel B, Malherbe M, Gouzy S, Parienti JJ, Duthel JJ, Barrellier MT, Vielpeau C. Oral thromboprophylaxis following total hip replacement: the issue of compliance. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012 Apr;98(2):186-92.
1287. Hood B, Springer B, Odum S, Curtin BM. No difference in patient compliance between full-strength versus low-

- dose aspirin for VTE prophylaxis following total hip and total knee replacement. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2021 May;31(4):779-83.
1288. Moreno JP, Bautista M, Castro J, Bonilla G, Llinás A. Extended thromboprophylaxis for hip or knee arthroplasty. Does the administration route and dosage regimen affect adherence? A cohort study. *Int Orthop.* 2020 Feb;44(2):237-43.
1289. Ahmed H, Saddouh EA, Abugrin ME, Ali AMM, Elgdhafi EO, Khaled A, et al. Association between Patients' Knowledge and Adherence to Anticoagulants, and Its Effect on Coagulation Control. *Pharmacology.* 2021;106(5-6):265-74.
1290. Wong A, Kraus PS, Lau BD, Streiff MB, Haut ER, Hobson DB, Shermock KM. Patient preferences regarding pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis. *J Hosp Med.* 2015 Feb;10(2):108-11.

Pregunta 50: ¿Tiene algún papel la terapia secuencial combinada en la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a procedimientos de cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: según los datos disponibles con cierta evidencia, la profilaxis combinada secuencial para el TEV no ha demostrado ser superior a otros tipos de tratamiento.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,73%; en desacuerdo: 1,42%; abstención: 2,84% (consenso fuerte).

Justificación: ha aumentado el consenso⁽¹²⁹¹⁾ para la profilaxis farmacológica del TEV. Directrices nacionales como las del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico sugieren que los pacientes que se sometieron a una artroplastia total de cadera (ATC) deben realizar 28 días de profilaxis farmacológica y aquellos que se sometieron a una artroplastia total de rodilla (ATR) deben realizar 14 días de profilaxis farmacológica⁽¹²⁹²⁾. En función de la evidencia de directrices como las del American College of Chest Physicians (ACCP) se ha sugerido un mínimo de 10 a 14 días de profilaxis para quienes han sido sometidos a artroplastia de cadera o rodilla⁽¹²⁹³⁾.

Se ha informado que muchos medicamentos diferentes son efectivos⁽¹²⁹⁴⁾ con diversos grados de efectos secundarios y continúa el debate sobre el agente de elección para la prevención del TEV después de procedimientos ortopédicos. Algunos han abogado por una combinación de agentes farmacológicos para intentar aumentar el cumplimiento, disminuir los efectos secundarios y mantener la eficacia de la prevención de enfermedades.

Un ensayo controlado aleatorizado (ECA) publicado en 2018 por Tang *et al.*, cuyo objetivo era comparar rivaroxabán solo, enoxaparina sola y enoxaparina seguida de rivaroxabán, tuvo un pequeño tamaño de muestra de 287 pacientes con menos de

100 en cada grupo. No hubo una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de TEV entre todos los grupos. Encontraron que el grupo que recibió la terapia secuencial había aumentado el cumplimiento en comparación con la enoxaparina sola. La tasa de complicaciones de la herida fue mayor en el grupo de rivaroxabán. Su conclusión fue que "se especula que la aplicación clínica de la terapia secuencial es segura, conveniente, rentable y eficiente". Sin embargo, no demostraron un beneficio significativo en su punto final primario de TEV, pero en cambio encontraron que la efectividad de la terapia secuencial se debió en parte al mayor cumplimiento y el costo más barato de la terapia. No se realizó un análisis multivariado con respecto a las tasas de cumplimiento, las causas del incumplimiento fueron multifactoriales y, en algunas partes, específicas para la población china⁽¹²⁹⁵⁾. Un ECA doble ciego buscó determinar si hubo algún beneficio después de 5 días de rivaroxabán con ácido acetilsalicílico (AAS) o continuar con rivaroxabán. Un total de 3.427 pacientes sometidos a ATC o ATR fueron aleatorizados. No hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa en las complicaciones hemorrágicas. La combinación de AAS y rivaroxabán no fue inferior a rivaroxabán solo, pero tampoco fue superior⁽¹²⁹⁶⁾. Se publicó en 2018 un análisis retrospectivo que compara AAS solo con AAS con heparina no fraccionada (HNF). Los pacientes recibieron AAS solo, AAS con una sola dosis de HNF y AAS con múltiples dosis de HNF. Hubo 5.350 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Las cohortes no estaban emparejadas. Encontraron un aumento en la pérdida de sangre perioperatoria y un aumento en las tasas de transfusión de sangre para los pacientes que recibieron 1 o más dosis de HNF. No hubo diferencia estadísticamente significativa en las tasas de TEV entre los grupos⁽¹²⁹⁷⁾.

González Della Valle *et al.* publicaron una revisión retrospectiva de 257 pacientes de alto riesgo durante un periodo de 14 años desde 2004 a 2018. Estos fueron pacientes que tuvieron una trombosis venosa profunda (TVP), una embolia pulmonar (EP) o ambas en el pasado. Su profilaxis se agrupó en AAS, anticoagulantes distintos del AAS o combinados. No se pudieron sacar conclusiones sobre la eficacia de diferentes regímenes de profilaxis, por el pequeño número de participantes y los sesgos de selección de los medicamentos⁽¹²⁹⁸⁾.

Según la literatura disponible, no se puede hacer una recomendación a favor o en contra de la terapia secuencial combinada en la profilaxis del TEV en aquellos pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos en los que existe un requisito establecido para la profilaxis del TEV. La terapia secuencial puede tener algunas ventajas en mejorar el cumplimiento

de la profilaxis prolongada del TEV, reducir el costo y reducir el riesgo de complicaciones de la herida.

James A. Larkin, Michael J. Dunbar, Emil Schemitsch

Referencias

1291. Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, Middleton RG, Reed M, Sahota O, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *Acta Orthop.* 2020 Feb;91(1):3-19.
1292. National Guideline Centre (UK). Venous Thromboembolism in over 16s: Reducing the Risk of Hospital-Acquired Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018.
1293. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.
1294. Nadi S, Vreugdenburg TD, Atukorale Y, Ma N, Maddern G, Rovers M. Safety and effectiveness of aspirin and enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis after total hip and knee arthroplasty: a systematic review. *ANZ J Surg.* 2019 Oct;89(10):1204-10.
1295. Tang Y, Wang K, Shi Z, Yang P, Dang X. A RCT study of Rivaroxaban, low-molecular-weight heparin, and sequential medication regimens for the prevention of venous thrombosis after internal fixation of hip fracture. *Biomed Pharmacother.* 2017 Aug;92:982-8.
1296. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med.* 2018 Feb 22;378(8):699-707.
1297. Sobh AH, Koueiter DM, Mells A, Siljander MP, Karadshah MS. The Role of Aspirin and Unfractionated Heparin Combination Therapy Immediately After Total Hip and Knee Arthroplasty. *Orthopedics.* 2018 May 1;41(3):171-6.
1298. González Della Valle A, Shanaghan KA, Nguyen J, Liu J, Memtsoudis S, Sharrock NE, Salvati EA. Multimodal prophylaxis in patients with a history of venous thromboembolism undergoing primary elective hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2020 Jul;102-B(7_Supple_B)(Supple_B):71-7.

Pregunta 51: ¿Existen contraindicaciones específicas para la administración de cada agente profiláctico del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: cada agente profiláctico del TEV tiene contraindicaciones relativas y absolutas basadas en la evidencia, que deben ser consideradas y equilibradas con el riesgo de TEV del paciente.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: la heparina no fraccionada (HNF), la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y los antagonistas de la vitamina K (AVK) se han utilizado en la prevención del TEV en cirugía ortopédica

durante más de 30 años⁽¹²⁹⁹⁾. Más recientemente, la profilaxis del TEV después de una artroplastia electiva de cadera y rodilla ha evolucionado con la introducción de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), incluidos los anticoagulantes orales inhibidores directos de la trombina (dabigatrán) e inhibidores del factor Xa (rivaroxabán, apixabán). La literatura reciente también revela al ácido acetilsalicílico (AAS) como seguro y efectivo en la prevención del TEV en pacientes seleccionados⁽¹³⁰⁰⁻¹³⁰³⁾.

La prevención del TEV en la práctica clínica requiere una evaluación de: i) el riesgo acumulativo de TEV de un paciente; y ii) las características del paciente que contraindicarían la profilaxis farmacológica. Un antecedente importante del paciente que contraindica el inicio de la trombopprofilaxis farmacológica del TEV postoperatorio concurrente es una indicación preoperatoria para dosis terapéuticas de anticoagulación (p.ej., anticoagulación por fibrilación auricular, TEV previo o válvulas cardíacas mecánicas). Si un paciente está en terapia anticoagulante antes de la cirugía, el mismo régimen anticoagulante debe reanudarse con seguridad después de la operación, si es adecuado. Para los otros pacientes que no están en anticoagulación antes de la cirugía, el riesgo acumulativo de TEV del paciente es el riesgo intrínseco de TEV resultante de cualquier condición médica y el riesgo adicional resultante de la cirugía o trauma. La selección del agente profiláctico del TEV adecuado o una combinación de medidas profilácticas para estos pacientes requiere la consideración de las contraindicaciones absolutas y relativas al tratamiento farmacológico profiláctico⁽¹³⁰⁴⁾.

AVK: los AVK fueron el pilar de la anticoagulación oral antes del desarrollo de los ACOD. Esta clase de medicamentos tiene la ventaja de ser administrada por vía oral; sin embargo, los AVK son un desafío en la práctica clínica, ya que exhiben considerable variabilidad en la respuesta a la dosis, tienen una ventana terapéutica estrecha y están sujetos a interacciones con muchos fármacos y con la dieta. Además, el mantenimiento de un nivel terapéutico de la anticoagulación requiere un control de laboratorio constante y el cumplimiento del paciente⁽¹³⁰⁵⁾. La incapacidad o la falta de voluntad de un paciente para cooperar en el control frecuente de laboratorio es una contraindicación para su uso.

Las contraindicaciones de los AVK para la profilaxis del TEV incluyen deficiencia de antitrombina III, proteína C o proteína S, embarazo o insuficiencia hepática grave⁽¹³⁰⁵⁾. Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad renal crónica. Los AVK son casi completamente metabolizados antes de la excreción urinaria; sin embargo, la recomendación para el uso de AVK en pacientes con insuficiencia re-

nal crónica (IRC) se extrapola en su mayoría de ensayos diseñados para la población general o en función de estudios observacionales, por lo que los niveles de índice internacional normalizado (*international normalized ratio*–INR–) deben observarse cercanamente. En pacientes con enfermedad hepática, el metabolismo de los AVK puede ser difícil de predecir. La enfermedad hepática también puede afectar independientemente del INR y, por lo tanto, el control rutinario del INR puede no ser una representación precisa de la dosificación terapéutica de los AVK⁽¹³⁰⁶⁾.

ACOD: los ACOD han superado algunas de las limitaciones prácticas asociadas con la terapia con AVK debido a sus propiedades farmacológicas más predecibles. Estos medicamentos tienen un inicio y una terminación de acción rápidos, menos interacciones con otros medicamentos, falta de interacciones con la vitamina K en la dieta, sin necesidad de monitorización de fármacos de rutina^(1307,1308). Esto ha llevado a una adopción clínica rápida. Antes de iniciar la profilaxis del TEV con cualquier ACOD, se deben realizar pruebas de función renal y hepática. Hay datos disponibles limitados sobre el uso de estos agentes en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave, ya que estos pacientes estaban excluidos de los ensayos de fase III para ACOD. Todos los ACOD tienen un grado de excreción renal como metabolitos activos (dabigatrán, 80%; rivaroxabán, 33%; apixabán, 27%), por lo tanto, la acumulación de la medicación puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal^(1306,1309,1310). Se debe tener precaución al prescribir estos medicamentos a pacientes con IRC⁽¹³¹¹⁾. Un metaanálisis reciente del uso de ACOD y warfarina en pacientes con IRC y pacientes en diálisis mostró que los ACOD tenían una eficacia significativamente mejor en pacientes con IRC en etapa temprana⁽¹³¹²⁾. Sin embargo, la eficacia y los perfiles de seguridad fueron similares en pacientes con IRC en estadios 4-5 o pacientes en diálisis⁽¹³¹²⁾. Debido a que la función renal puede disminuir con el tiempo, particularmente en pacientes de edad avanzada, la evaluación regular de la función renal durante el uso de la terapia anticoagulante es necesaria.

Rivaroxabán y apixabán están contraindicados en pacientes con enfermedad hepática asociada con coagulopatía y riesgo hemorrágico clínicamente relevante⁽¹³¹³⁻¹³¹⁵⁾. Dabigatrán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática que se espera que tenga un impacto en la supervivencia⁽¹³¹⁴⁾. Si bien no es necesario ajustar la dosis requerida en casos de insuficiencia hepática leve o moderada, los ACOD deben usarse con precaución en estos pacientes.

Muchos medicamentos interfieren con la eficacia y la seguridad de los ACOD. Los antiinflamato-

rios no esteroideos (AINE) y el AAS se sabe que afectan al riesgo de sangrado, pero no interactúan directamente con los ACOD^(1306,1313). Puede existir la posibilidad de que el paciente tenga un aumento del riesgo de hemorragia en caso de uso concomitante con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o norepinefrina (ISRS/ISRN) debido a su efecto informado sobre las plaquetas. Pacientes que toman estos medicamentos además de los anticoagulantes deben ser observados de cerca por sangrado. Los ACOD son un sustrato del transportador de la glicoproteína P y, por lo tanto, la administración al mismo tiempo de los inhibidores de la glicoproteína P resulta en un aumento de la concentración plasmática de los ACOD y mayor riesgo de sangrado⁽¹³¹⁶⁾. Los inductores de la glicoproteína P pueden disminuir la eficacia antitrombótica. El uso concomitante de inhibidores de la glicoproteína P de leves a moderados (amiodarona, quinidina, verapamilo) debe hacerse con precaución, ya que a menudo requiere una reducción de la dosis. Los ACOD están contraindicados en pacientes que toman inhibidores potentes de la glicoproteína P (ketoconazol, ciclosporina, itraconazol, dronedarona, glecaprevir/pibrentasvir)⁽¹³¹³⁻¹³¹⁴⁾. El apixabán está contraindicado en pacientes que toman inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (por ejemplo, ritonavir).

HBPM y HNF. Además de las características del paciente que son una contraindicación absoluta para cualquier tipo de trombopprofilaxis farmacológica, como sangrados activos y lesión cerebral traumática severa, también en las siguientes condiciones hematológicas el uso de HBPM o HNF debe hacerse con cuidado: coagulopatía, coagulación intravascular diseminada, hemofilia u otros trastornos de la coagulación, trastornos de la función plaquetaria y trombocitopenia^(1304,1317,1318). En un estudio con pacientes trombocitopénicos no quirúrgicos, la administración de dosis tromboprolifácticas de enoxaparina parecía segura siempre que el recuento de plaquetas excediera 25,000/ μ L⁽¹³¹⁹⁾.

El uso de AAS, AINE, antiplaquetarios o anticoagulantes concomitante con el tratamiento con HBPM aumenta el riesgo de sangrado y no se recomienda^(1304,1317). Un estudio observacional prospectivo, que incluyó a 339 pacientes, mostró que la correlación más fuerte con un aumento en las reacciones adversas ocurrió con la coadministración de AAS. Para el tratamiento concomitante con AINE, la correlación fue muy baja⁽¹³²⁰⁾.

El aclaramiento de la HBPM se produce principalmente por vía renal. Esto puede aumentar el riesgo de sangrado en pacientes con insuficiencia renal⁽¹³²¹⁾. Las HBPM más pequeñas son más depen-

dientes de la excreción renal que las más grandes. Datos de 3 ensayos prospectivos confirman que los pacientes con un nivel bajo de aclaramiento de creatinina (ClCr) corren el riesgo de acumular la actividad de la heparina anti-Xa cuando se trata con nadroparina o enoxaparina⁽¹³²²⁻¹³²⁴⁾. La excepción pareció ser la tinzaparina.

Un ensayo farmacocinético prospectivo multidosis⁽¹³²⁵⁾ mostró que el efecto heparina anti-Xa de la tinzaparina no parece acumularse a medida que disminuye el ClCr. A veces se prefiere HNF en pacientes con insuficiencia renal⁽¹³²⁶⁾. El aclaramiento de la HNF depende de la dosis, a diferencia de la HBPM, y puede controlarse de manera relativamente fácil^(1321,1327).

La New South Wales Clinical Excellence Commission afirmó en 2015 que la insuficiencia hepática terminal en combinación con un INR > 1,5 es una contraindicación absoluta para la profilaxis farmacológica del TEV⁽¹³²⁷⁾, lo que refleja la percepción principal de que la trombocitopenia y el INR elevado predicen el riesgo de hemorragia en pacientes cirróticos. Sin embargo, estudios previos han demostrado que niveles elevados de INR no predicen el riesgo de sangrado en pacientes con cirrosis^(1328,1329). Además, el INR elevado y la trombocitopenia no significan que los pacientes con cirrosis tengan un bajo riesgo de TEV; estos hallazgos de laboratorio son insuficientes para detectar el equilibrio entre factores procoagulantes y anticoagulantes en la cirrosis hepática⁽¹³³⁰⁻¹³³²⁾. Contraindicaciones absolutas para HBPM y HNF en pacientes cirróticos son anticoagulantes concomitantes y sangrado activo, incluido el sangrado por varices⁽¹³³³⁾. En conclusión, la administración de HNF o HBPM puede ser segura en pacientes con cirrosis hepática y la decisión de iniciar un tratamiento anticoagulante no debe depender únicamente del INR y del recuento de plaquetas^(1328,1334).

Tanto la HBPM como la HNF pueden provocar inducción de trombocitopenia, una complicación inmunomediada causada por la formación de anticuerpos contra complejos de heparina y factor plaquetario 4. Estos anticuerpos se desarrollan en el 2-8% de los pacientes tratados con HBPM y el 8-17% de los pacientes que usaron HNF. Eventualmente, solo el 0,2-3% de los pacientes sensibilizados desarrollan trombocitopenia⁽¹³³⁵⁾. La trombocitopenia inducida por heparina, en los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes, es una contraindicación absoluta para la administración de HNF, enoxaparina, nadroparina, dalteparina y tinzaparina⁽¹³³⁴⁻¹³³⁶⁻¹³³⁸⁾. Se permite el uso en pacientes con antecedentes > 100 días sin anticuerpos circulantes con precaución⁽¹³³⁴⁾.

En una revisión retrospectiva de enoxaparina y HNF en 29 salas de hospital (que representan 10,516 visitas de pacientes) el 11,9% de las dosis solicitadas no se administraron, principalmente debido a la negativa del paciente⁽¹³³⁴⁾. Respecto a esto, la falta de adherencia puede considerarse una contraindicación para la administración de HBPM. Considerar el uso de profilaxis oral del TEV para pacientes no adherentes que informan que no les gustan las agujas y el dolor de las inyecciones puede mejorar la eficacia⁽¹³³⁹⁾. Como ni la HNF ni la HBPM atraviesan la placenta, las heparinas son los anticoagulantes preferidos en el embarazo⁽¹³³⁴⁻¹³⁴⁰⁾. No hay evidencia de fetotoxicidad o teratogenia de enoxaparina, tinzaparina o dalteparina⁽¹³³⁴⁻¹³³⁷⁻¹³³⁸⁾. Para mujeres embarazadas que usan enoxaparina, no hay evidencia de un mayor riesgo de hemorragia, trombocitopenia u osteoporosis en comparación con mujeres no embarazadas⁽¹³³⁴⁾. Además, el tratamiento con enoxaparina puede continuarse durante la lactancia porque el paso esperado a la leche humana es muy bajo y la absorción oral de enoxaparina es improbable⁽¹³³⁴⁾.

Fondaparinux: la eliminación de fondaparinux ocurre principalmente por excreción urinaria de su forma no metabolizada y es, por lo tanto, prolongada en pacientes con insuficiencia renal. El uso de fondaparinux está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (ClCr < 30 mL/min) y en pacientes con peso corporal inferior a 50 kg. Como la eliminación de fondaparinux disminuye en un 30% en la última población de pacientes, la incidencia de sangrado mayor se duplica en comparación con los pacientes que pesan > 50 kg⁽¹³⁴¹⁻¹³⁴²⁾. No existe evidencia de fetotoxicidad por administración de fondaparinux. Sin embargo, esto podría deberse a la falta de investigación adecuada en pacientes embarazadas⁽¹³⁴²⁾.

AAS: el AAS es un AINE no selectivo, ya que se une irreversiblemente a la ciclooxigenasa-1 y la ciclooxigenasa-2, lo que conduce a la inactivación de la enzima a través de la acetilación⁽¹³⁴³⁾. Las dosis bajas de AAS inhiben principalmente la ciclooxigenasa-1, oponiéndose así a la síntesis de tromboxano en las plaquetas y previniendo la agregación plaquetaria⁽¹³⁴⁴⁻¹³⁴⁵⁾.

El uso de AAS está contraindicado en pacientes con hemofilia o coagulopatías congénitas, en pacientes con trombocitopenia y en presencia de un sangrado adquirido, por ejemplo, dengue o fiebre amarilla hemorrágica⁽¹³⁴⁶⁻¹³⁴⁸⁾. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con el AAS en pacientes con úlcera péptica activa o gastritis, en pacientes con antecedentes de úlcera péptica recurrente o antecedentes de hemorragia gastrointestinal⁽¹³⁴⁸⁾, en pacientes con warfarina o si hay consumo con-

comitante de alcohol^(1346,1347). La susceptibilidad para el sangrado gastrointestinal debida a la administración de AAS es particularmente elevada en pacientes de edad avanzada⁽¹³⁴⁸⁾.

No se recomienda la administración de AAS en niños menores de 16 años a menos que los beneficios previstos superen los riesgos potenciales⁽¹³⁴⁸⁾. El AAS puede provocar el síndrome de Reye en niños que sufren de una infección viral. El síndrome de Reye causa coagulopatía y, en su forma más grave, edema cerebral e insuficiencia hepática⁽¹³⁴⁹⁾.

El AAS se elimina por vía renal. Si se administra en un régimen de dosis bajas, no se acumula en pacientes con insuficiencia renal y puede utilizarse si los beneficios superan los riesgos⁽¹³⁴⁸⁾. El efecto antiplaquetario del AAS se puede atenuar mediante unión competitiva de otro AINE a la ciclooxigenasa-1.

Sin embargo, esta interacción es muy variable entre diferentes tipos de AINE y depende del momento de la administración, la dosis de AAS y la dosis de los AINE administrados concomitantemente^(1350,1351). Este efecto competitivo se reporta para el ibuprofeno y el naproxeno⁽¹³⁵²⁻¹³⁵⁶⁾, pero no para el diclofenaco^(1352,1353). Los hallazgos para celecoxib son contradictorios: los estudios *in vivo* de Renda *et al.* y Wilner *et al.* no mostraron efecto atenuante de la inhibición plaquetaria por AAS^(1357,1358), mientras que un estudio *in vitro* de Saxena *et al.* y un estudio en modelos caninos realizado por Rimon *et al.* demostraron interferencia con el AAS^(1345,1355). Otro estudio encontró que la administración de AAS 2 horas antes de la dosis única de ibuprofeno podría prevenir la interacción con el AAS, aunque esta estrategia no impidió la interferencia cuando se administraron múltiples dosis de ibuprofeno⁽¹³⁵²⁾. En conclusión, la elección de administrar AAS concomitantemente con otro AINE debe guiarse por la toma de decisiones clínicas del paciente⁽¹³⁵¹⁾.

Dosis bajas de AAS (hasta 100 mg/día) parecen seguras en los primeros 6 meses de embarazo⁽¹³⁵⁹⁾. No hay datos clínicos relativos a la administración de dosis superiores a 100 mg/día. Durante el tercer trimestre del embarazo, la prescripción de AAS a dosis superiores a 100 mg/día está contraindicada^(1348,1359), debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso y disfunción renal fetal. Además, toda la síntesis de inhibidores de las prostaglandinas puede causar la inhibición de las contracciones uterinas y, en consecuencia, retrasar o prolongar el trabajo de parto⁽¹³⁴⁸⁾.

No se requiere suspender la lactancia para el uso a corto plazo de AAS en su dosis recomendada. Sin embargo, la interrupción de la lactancia es necesaria en pacientes que utilizan AAS durante periodos más prolongados del tiempo⁽¹³⁴⁸⁾.

Recomendaciones para futuras investigaciones: a medida que el número de artroplastias electivas realizadas anualmente sigue aumentando, la optimización de los cuidados perioperatorios sigue siendo una prioridad. La selección de un protocolo eficaz de tromboprolifaxis es crítica y debe tener en cuenta las características del paciente, el perfil de seguridad de los medicamentos y el metabolismo de los fármacos. Todavía falta evidencia sólida para formular directrices claras, en particular para patrones de interacción de medicamentos y para pacientes con insuficiencia renal o enfermedad hepática. Los diseños de estudios prospectivos en un entorno ortopédico son necesarios para sacar conclusiones firmes para la profilaxis del TEV en estas poblaciones.

E. Bailey Terhune, Klaas Victor, Vasili Karas, Jan FA. Somers

Referencias

1299. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.
1300. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):699-707.
1301. Bala A, Huddleston JI 3rd, Goodman SB, Maloney WJ, Amanatullah DF. Venous Thromboembolism Prophylaxis After TKA: Aspirin, Warfarin, Enoxaparin, or Factor Xa Inhibitors? *Clin Orthop Relat Res*. 2017 Sep;475(9):2205-13.
1302. Chu JN, Maselli J, Auerbach AD, Fang MC. The risk of venous thromboembolism with aspirin compared to anticoagulants after hip and knee arthroplasty. *Thromb Res*. 2017 Jul;155:65-71.
1303. Schwab PE, Lavand'homme P, Yombi J, Thienpont E. Aspirin mono-therapy continuation does not result in more bleeding after knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017 Aug;25(8):2586-93.
1304. Wickham N, Gallus AS, Walters BNJ, Wilson A; NHMRC VTE Prevention Guideline Adaptation Committee. Prevention of venous thromboembolism in patients admitted to Australian hospitals: summary of National Health and Medical Research Council clinical practice guideline. *Intern Med J*. 2012 Jun;42(6):698-708.
1305. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6)(Suppl):160S-98S.
1306. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016 Feb;149(2):315-52.
1307. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al.; RECORD1 Study Group. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med*. 2008 Jun 26;358(26):2765-75.
1308. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Hornick P; ADVANCE-2 investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (AD-

Recomendaciones de la ICM-VTE: generalidades

- VANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2010 Mar 6;375(9717):807-15.
1309. Chan KE, Giugliano RP, Patel MR, Abramson S, Jardine M, Zhao S, et al. Nonvitamin K Anticoagulant Agents in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease or on Dialysis With AF. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jun 21;67(24):2888-99.
1310. Bavalia R, Middeldorp S, Weisser G, Espinola-Klein C. Treatment of Venous Thromboembolism in Special Populations with Direct Oral Anticoagulants. *Thromb Haemost*. 2020 Jun;120(6):899-911.
1311. Pradaxa (dabigatran etexilate) - Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.pradaxa.com/?&s_kwid=AL165451314811823760761p!g!!pradaxa%20info&cid=cpc:GoogleAds:3w_pradaxa_gads_search_us_en_traffic_brand_dtc_treatment_g:GS-Branded-1Info_PH_p_kwd-pradaxa%20info&gclid=CjwKCAjwy7CKBhBMiEiWA0Eb7ajkX71Wd8COMsWA7155WGU_p-QeJalnFKI269WJjtYra6fARXIA_juxoCcv0QAvD_BwE&gclid=aw.ds.
1312. Chen HY, Ou SH, Huang CW, Lee PT, Chou KJ, Lin PC, Su YC. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants vs Warfarin in Patients with Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Drug Investig*. 2021 Apr;41(4):341-51.
1313. ELIQUIS (apixaban) - Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.eliquis.com/eliquis/hcp?cid=sem_950910&ovl=isi&gclid=CjwKCAjwy7CK-BhBMiEiWA0Eb7aoPJunv6tfxDwToYo5WQQTvpTC5TN-qps5q1Qq1Xx8uQCYdfbN5tsQRoC7gEQAvD_BwE&gclid=aw.ds.
1314. XARELTO (rivaroxaban) - Summary of Product Characteristics. May 29, 2018. Available at: <https://www.xarelto-us.com/gateway>.
1315. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al.; RECORD2 Investigators. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Jul 5;372(9632):31-9.
1316. Pernod G, Joly M, Sonnet B. Direct oral anticoagulant (DOAC) versus low-molecular-weight heparin (LMWH) for the treatment of cancer-associated thrombosis (which agent for which patient). *J Med Vasc*. 2020 Nov;45(6S):S17-S23.
1317. Queensland Government. Guideline for the Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in Adult Hospitalised Patients. 2018 Dec. https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0031/812938/vte-prevention-guideline.pdf.
1318. Murphy PB, Vogt KN, Lau BD, Aboagye J, Parry NG, Streiff MB, Haut ER. Venous Thromboembolism Prevention in Emergency General Surgery: A Review. *JAMA Surg*. 2018 May 1;153(5):479-86.
1319. Mantha S, Miao Y, Willis J, Parameswaran R, Soff GA. Enoxaparin dose reduction for thrombocytopenia in patients with cancer: a quality assessment study. *J Thromb Thrombolysis*. 2017 May;43(4):514-8.
1320. Pranckeviciene G, Kadusevicius E, Putriene A. Influence of coadministration of antithrombotic medicines, warfarin, and NSAIDs on heparin safety: data from a prospective observational study. *J Manag Care Pharm*. 2013 Jul-Aug;19(6):478-86.
1321. Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, Anand SS, Halperin JL, Raschke R, et al. Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. *Chest*. 2001 Jan;119(1)(Suppl):645-94S.
1322. Goudable C, Saivin S, Houin G, Sie P, Boneu B, Tonhat H, Suc JM. Pharmacokinetics of a low molecular weight heparin (Fraxiparine) in various stages of chronic renal failure. *Nephron*. 1991;59(4):543-5.
1323. Cadroy Y, Pourrat J, Baladre MF, Saivin S, Houin G, Montestruc JL, et al. Delayed elimination of enoxaparin in patients with chronic renal insufficiency. *Thromb Res*. 1991 Aug 1;63(3):385-90.
1324. Mismetti P, Laporte-Simitsidis S, Navarro C, Sié P, d'Azemar P, Necciarri J, et al. Aging and venous thromboembolism influence the pharmacodynamics of the anti-factor Xa and anti-thrombin activities of a low molecular weight heparin (nadroparin). *Thromb Haemost*. 1998 Jun;79(6):1162-5.
1325. Siguret V, Pautas E, Février M, Wipff C, Durand-Gasselino B, Laurent M, et al. Elderly patients treated with tinzaparin (Innohep) administered once daily (175 anti-Xa IU/kg): anti-Xa and anti-IIa activities over 10 days. *Thromb Haemost*. 2000 Nov;84(5):800-4.
1326. Venous Thromboembolism VTE Risk Assessment Tool. Available at: https://www.cech.health.nsw.gov.au/__data/assets/pdf_file/0010/458821/Venous-Thromboembolism-VTE-Risk-Assessment-Tool.pdf.
1327. Nagge J, Crowther M, Hirsh J. Is impaired renal function a contraindication to the use of low-molecular-weight heparin? *Arch Intern Med*. 2002 Dec 9-23;162(22):2605-9.
1328. Intagliata NM, Henry ZH, Shah N, Lisman T, Caldwell SH, Northrup PG. Prophylactic anticoagulation for venous thromboembolism in hospitalized cirrhosis patients is not associated with high rates of gastrointestinal bleeding. *Liver Int*. 2014 Jan;34(1):26-32.
1329. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northrup PG, Reddy KR, et al.; Coagulation in Liver Disease Group. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology*. 2006 Oct;44(4):1039-46.
1330. Northrup PG, McMahon MM, Ruhl AP, Altschuler SE, Volk-Bednarz A, Caldwell SH, Berg CL. Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thromboembolism. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jul;101(7):1524-8;quiz:1680.
1331. García-Fuster MJ, Abdilla N, Fabiá MJ, Fernández C, Oliver V, Forner MJ. [Venous thromboembolism and liver cirrhosis]. *Rev Esp Enferm Dig*. 2008 May;100(5):259-62. Spanish.
1332. Dabbagh O, Oza A, Prakash S, Sunna R, Saeette TM. Coagulopathy does not protect against venous thromboembolism in hospitalized patients with chronic liver disease. *Chest*. 2010 May;137(5):1145-9.
1333. Yang LS, Alukaidey S, Croucher K, Dowling D. Suboptimal use of pharmacological venous thromboembolism prophylaxis in cirrhotic patients. *Intern Med J*. 2018 Sep;48(9):1056-63.
1334. European Medicines Agency. Lovenox and associated names. September 17, 2018. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/lovenox-associated-names>.
1335. Arepally GM. Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood*. 2017 May 25;129(21):2864-72.
1336. Nadroparin - Summary of Product Characteristics. Available at: https://mri.cts-mrp.eu/human/downloads/DE_H_4763_003_FinalPI_6of8.pdf.
1337. Fragmin 5000 IU - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc). Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/26896#gref>.
1338. Innohep 10,000 IU/ml Solution for injection - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc). Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3632/smpc#gref>.
1339. Wong A, Kraus PS, Lau BD, Streiff MB, Haut ER, Hobson DB, Shermock KM. Patient preferences regarding pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis. *J Hosp Med*. 2015 Feb;10(2):108-11.
1340. Romualdi E, Dentali F, Rancan E, Squizzato A, Steidl L, Middeldorp S, Ageno V. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost*. 2013 Feb;11(2):270-81.
1341. Amin A. Therapeutic Interchange of Parenteral Anticoagulants: Challenges for Pharmacy and Therapeutics Committees. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2011 Nov 7;4(11):1475-87.
1342. Arixtra - Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arixtra-epar-product-information_en.pdf.

1343. Smith WL. Nutritionally essential fatty acids and biologically indispensable cyclooxygenases. *Trends Biochem Sci.* 2008 Jan;33(1):27-37.
1344. Grosser T, Fries S, FitzGerald GA. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest.* 2006 Jan;116(1):4-15.
1345. Rimon G, Sidhu RS, Lauver DA, Lee JY, Sharma NP, Yuan C, et al. Coxibs interfere with the action of aspirin by binding tightly to one monomer of cyclooxygenase-1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 Jan 5;107(1):28-33.
1346. Arif H, Aggarwal S. *Salicylic Acid (Aspirin)*. StatPearls Publishing; 2021.
1347. Walker N, Rodgers A, Gray H. Changing patterns of pharmacological thromboprophylaxis use by orthopaedic surgeons in New Zealand. *ANZ J Surg.* 2002 May;72(5):335-8.
1348. Acetylsalicylic Acid - Summary of Product Characteristics. Available at: https://mri.cts-mrp.eu/human/downloads/DK_H_2277_002_FinalSPC.pdf.
1349. Mount M, Toltzis P. 50 Years Ago in The Journal of Pediatrics: Aspirin and Reye Syndrome. *J Pediatr.* 2020 Jul;222:192.
1350. Krauss E, Cronin M, Dengler N, Segal A. Interaction Between Low-Dose Aspirin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Can Compromise Aspirin's Efficacy in Preventing Venous Thrombosis Following Total Joint Arthroplasty. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020 Jan-Dec;26:1076029620920373.
1351. Gurbel P, Tantry U, Weisman S. A narrative review of the cardiovascular risks associated with concomitant aspirin and NSAID use. *J Thromb Thrombolysis.* 2019 Jan;47(1):16-30.
1352. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med.* 2001 Dec 20;345(25):1809-17.
1353. MacDonald TM, Wei L. Effect of ibuprofen on cardioprotective effect of aspirin. *Lancet.* 2003 Feb 15;361(9357):573-4.
1354. Capone ML, Sciuilli MG, Tacconelli S, Grana M, Ricciotti E, Renda G, et al. Pharmacodynamic interaction of naproxen with low-dose aspirin in healthy subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr 19;45(8):1295-301.
1355. Gladding PA, Webster MWI, Farrell HB, Zeng ISL, Park R, Ruijine N. The antiplatelet effect of six non-steroidal anti-inflammatory drugs and their pharmacodynamic interaction with aspirin in healthy volunteers. *Am J Cardiol.* 2008 Apr 1;101(7):1060-3.
1356. Saxena A, Balaramnavar VM, Hohfeld T, Saxena AK. Drug/drug interaction of common NSAIDs with antiplatelet effect of aspirin in human platelets. *Eur J Pharmacol.* 2013 Dec 5;721(1-3):215-24.
1357. Renda G, Tacconelli S, Capone ML, Sacchetta D, Santarelli F, Sciuilli MG, et al. Celecoxib, ibuprofen, and the antiplatelet effect of aspirin in patients with osteoarthritis and ischemic heart disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2006 Sep;80(3):264-74.
1358. Wilner KD, Rushing M, Walden C, Adler R, Eskra J, Noveck R, Vargas R. Celecoxib does not affect the antiplatelet activity of aspirin in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2002 Sep;42(9):1027-30.
1359. Toyoda K. Antithrombotic therapy for pregnant women. *Neuro Med Chir (Tokyo).* 2013;53(8):526-30.

Pregunta 52: ¿La profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con enfermedad renal necesita ser ajustada cuando se someten a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: en pacientes con enfermedad renal, los agentes farmacológicos utilizados en la profilaxis del TEV pueden necesitar un ajuste de dosis para prevenir hemorragias graves u otras complicaciones en función de sus propieda-

des bioquímicas. En la enfermedad renal avanzada inestable, la heparina no fraccionada (HNF) o la profilaxis mecánica sola pueden preferirse como profilaxis del TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,58%; en desacuerdo: 0,99%; abstención: 4,43% (consenso fuerte).

Justificación: la insuficiencia renal crónica (IRC) aumenta el riesgo tanto de TEV como de sangrado debido a cambios específicos en el sistema hemostático (alteración plaquetaria, lesión endotelial, pérdida de factores naturales de coagulación y anticoagulación), toxinas urémicas y cambios proinflamatorios⁽¹³⁶⁰⁾. En comparación con la IRC en pacientes con un percentil 10-50 de función renal, existe un aumento de 2,6 veces en la razón de posibilidades del TEV en casos con menos de un percentil de función renal⁽¹³⁶¹⁾. Niveles reducidos de factor VIII, el factor de von Willebrand y la albuminuria son los más factores predictores de eventos trombóticos en casos de IRC^(1361,1362). Los catéteres venosos centrales y la fistula arteriovenosa predisponen a los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET) a trombosis secundaria a la alteración y la activación de las plaquetas. La IRC altera significativamente los resultados del TEV en la población, aumentando el riesgo de mortalidad por todas las causas, TEV recurrente y sangrado mayor en aproximadamente 1,4 veces⁽¹³⁶³⁾. En pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores, la prevalencia de la IRC varía del 3,9 al 17% y aumenta con la edad^(1364,1368). Miric *et al.* analizaron una gran cohorte de pacientes sometidos a cirugía de artroplastia total de rodilla (ATR) (n = 41.852) y artroplastia total de cadera (ATC) (n = 20.720), considerando los códigos de la versión 9 de la International Classification of Diseases (ICD-9) y los grupos relacionados con el diagnóstico (GRD) para identificar pacientes con IRC; no revelaron un aumento significativo en el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) después de ambos procedimientos^(1366,1367). Sin embargo, se informó una incidencia numéricamente superior de TVP en pacientes con IRC. Por otra parte, otro análisis de un gran conjunto de datos con más de un millón los pacientes demostró un aumento del riesgo de TVP en 1,38 veces -intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,04-1,84- en pacientes con IRC⁽¹³⁶⁸⁾. Sin embargo, esta tendencia no fue confirmada para pacientes con ERET en diálisis. Un análisis de un registro prospectivo de Warth *et al.*, con una estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFG) preoperatoria según el nivel de creatinina sérica, presentó una tasa significativamente

mayor de complicaciones generales en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave y un deterioro mayor, en comparación con pacientes sin enfermedad o con enfermedad leve pero sin una diferencia significativa para TVP y EP⁽¹³⁶⁴⁾. Otro estudio retrospectivo con el cálculo de la TFG mostró un aumento de 2,68 veces (IC 95%: 1,28-5,59) del riesgo de TVP después de artroplastia total en pacientes con TFG < 60 mL/min⁽¹³⁶⁵⁾. Un metaanálisis de Zhang *et al.* sugirió que la IRC puede aumentar el riesgo de TEV en 8,31 veces (IC 95%: 1,98-34,93) después de cirugías de columna⁽¹³⁶⁹⁾.

Además de una mayor tasa de eventos de TEV, los pacientes con IRC tienen un mayor riesgo de recibir una transfusión de sangre después de procedimientos ortopédicos mayores, especialmente si tienen anemia preoperatoria⁽¹³⁷⁰⁻¹³⁷²⁾. La IRC con albuminuria se asocia con un aumento del riesgo de hemorragia de 1,4 a 2,7 veces, incluso hemorragias intracraneales, independientemente de la TFG^(1361,1362,1373,1374).

Como arma de doble filo, la diálisis puede disminuir la posibilidad de sangrado al eliminar las toxinas renales, pero conduce a episodios de sangrado por continua activación y consumo de factores de la coagulación⁽¹³⁶¹⁾. La disminución de la función renal (TFG < 30 mL/min) es uno de los factores de riesgo de hemorragia aceptados en varios modelos de evaluación de riesgos, incluyendo HAS-BLED –hipertensión, función renal/hepática alterada, accidente cerebrovascular, historial de sangrado o predisposición al mismo, índice internacional normalizado (*international normalized ratio* –INR–), ancianos, drogas/alcohol concomitantes⁽¹³⁷⁵⁾, ATRIA –anticoagulación y factores de riesgo en la fibrilación auricular⁽¹³⁷⁶⁾ y HEMORR₂HAGES –enfermedad hepática o renal, abuso de etanol, malignidad, vejez, disminución del recuento o la función de las plaquetas, nuevo sangrado, hipertensión no controlada, anemia, factores de riesgo genéticos (*CYP 2C9* snp), riesgo de caída excesivo, accidente cerebrovascular⁽¹³⁷⁷⁾.

No hay pruebas sólidas que comparen la eficacia y la seguridad de la quimioprofilaxis (con/sin profilaxis mecánica) frente a la profilaxis mecánica sola después de procedimientos ortopédicos mayores en pacientes con IRC. Sin embargo, las pautas del American College of Chest Physicians (ACCP) recomendaron la profilaxis mecánica solo después de la cirugía ortopédica en aquellos pacientes con mayor riesgo de sangrado, incluida la IRC (grado 2C)^(1378,1379). Las pautas de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) también recomendaron ácido acetilsalicílico (AAS), warfarina o ninguna quimioprofilaxis después de la cirugía ortopédica en aquellos que tienen tanto riesgo de sangrado como de trombosis⁽¹³⁸⁰⁾.

En 2018, las directrices europeas para la quimioprofilaxis perioperatoria recomiendan usar heparina de bajo peso molecular (HBPM) ajustada por el peso o dosis bajas de HNF para la profilaxis del TEV en pacientes ancianos con IRC (grado 2C) y dosis bajas de HNF (grado 2C) o dosis reducidas de enoxaparina (grado 2C) o dalteparina (grado 2B) para pacientes con IRC en estado crítico⁽¹³⁸¹⁾. El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico en 2018 también prefirió dosis bajas de HBPM o HNF⁽¹³⁸²⁾.

Los agentes farmacológicos requieren seguir las instrucciones específicas y las restricciones relacionadas con la función renal mientras realizamos la elección del fármaco apropiado y su dosificación para la quimioprofilaxis^(1360,1683). Por lo tanto, la warfarina y la HNF podrían usarse sin limitación. La HNF en dosis bajas puede ser apropiada en pacientes inestables con enfermedad renal, ya que tiene una vida media corta y metabolismo no renal, y su efecto anticoagulante puede revertirse fácilmente. La HBPM puede preferirse a la HNF, ya que puede administrarse una vez al día y ha disminuido el riesgo de trombocitopenia inducida por heparina.

Además, la evidencia sugiere que no hay bioacumulación de HBPM en pacientes con TFG > 30 mL/min. Se debe usar enoxaparina según las restricciones oficiales de TFG con la posible corrección de dosis y puede requerir control de la actividad de anti-factor Xa. La dalteparina no se asoció con la bioacumulación en pacientes con IRC⁽¹³⁸⁴⁾ y fue equivalente en términos de seguridad y superior en términos de reducción del riesgo de EP en comparación con la HNF en pacientes críticos, de los cuales el 2,1% tenían IRC⁽¹³⁸⁵⁾. Tinzaparina tampoco mostró bioacumulación en pacientes con TFG > 20 mL/min⁽¹³⁸⁶⁾. La dosis de fondaparinux debe ajustarse si la TFG < 50 mL/min y se restringe si la TFG es inferior a 30 mL/min^(1383,1387,1388).

Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) como dabigatrán deben usarse apropiadamente dependiendo de la TFG con la corrección de dosis. Hay evidencia emergente de la población no quirúrgica de que, aunque los ACOD no son inferiores con respecto a su eficacia para la prevención del TEV recurrente en pacientes con IRC, son superiores en términos de seguridad en comparación con warfarina⁽¹³⁸⁹⁻¹³⁹¹⁾. Análisis de subgrupos de pacientes con IRC de los ensayos ortopédicos de fase III de los ACOD están disponibles para rivaroxabán, apixabán y dabigatrán, y no muestran interacción de eficacia y seguridad con la función renal⁽¹³⁹²⁻¹³⁹⁴⁾. Estudios retrospectivos en pacientes con IRC en estadio 4-5 no observaron diferencias significativas entre apixabán y warfarina en términos de sangrado mayor o TEV, si el uso fue menor a 3 meses^(1395,1396). Existe un análisis similar para edoxabán^(1397,1398). Un inhibidor directo

de la trombina, por ejemplo, desirudina, puede ser sugerido para la tromboprolifaxis en pacientes con IRC. Comparado con la enoxaparina después de la ATC, no fue inferior en términos de sangrado independientemente del estadio de la IRC, pero fue superior en términos de reducción del riesgo de TEV en la etapa 3b de la IRC (TFG de 30-45 mL/min)⁽¹³⁹⁹⁾. Este efecto puede estar relacionado con los niveles más bajos de antitrombina en la enfermedad renal avanzada. Se requiere antitrombina para la acción de la HBPM, pero no es necesaria para los inhibidores directos de la trombina que funcionan a través de la inactivación de la circulación y la trombina unida a coágulos. En pacientes con TFG < 30 mL/min, la evidencia respecto a la eficacia y la seguridad de los agentes ACOD es insuficiente⁽¹³⁹²⁾.

S.M. Javad Mortazavi, Kirill Lobastov

Referencias

1360. Ribic C, Crowther M. Thrombosis and anticoagulation in the setting of renal or liver disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 Dec 2;2016(1):188-95.

1361. Ocak G, Vossen CY, Lijfering WM, Verduijn M, Dekker FW, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Role of hemostatic factors on the risk of venous thrombosis in people with impaired kidney function. *Circulation*. 2014 Feb 11;129(6):683-91.

1362. Ocak G, Rookmaaker MB, Algra A, de Borst GJ, Doevendans PA, Kappelle LJ, et al.; SMART Study Group. Chronic kidney disease and bleeding risk in patients at high cardiovascular risk: a cohort study. *J Thromb Haemost*. 2018 Jan;16(1):65-73.

1363. Goto S, Haas S, Ageno W, Goldhaber SZ, Turpie AGG, Weitz JJ, et al.; GARFIELD-VTE Investigators. Assessment of Outcomes Among Patients With Venous Thromboembolism With and Without Chronic Kidney Disease. *JAMA Netw Open*. 2020 Oct 1;3(10):e2022886.

1364. Warth LC, Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Callaghan JI. Total Joint Arthroplasty in Patients with Chronic Renal Disease: Is It Worth the Risk? *J Arthroplasty*. 2015 Sep;30(9)(Suppl):51-4.

1365. Li Q, Dai B, Yao Y, Song K, Chen D, Jiang Q. Chronic Kidney Dysfunction Can Increase the Risk of Deep Vein Thrombosis after Total Hip and Knee Arthroplasty. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8260487.

1366. Miric A, Inacio MC, Namba RS. Can total knee arthroplasty be safely performed in patients with chronic renal disease? *Acta Orthop*. 2014 Feb;85(1):71-8.

1367. Miric A, Inacio MC, Namba RS. The effect of chronic kidney disease on total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014 Jun;29(6):1225-30.

1368. Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Complications and Mortality in Chronic Renal Failure Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty: A Comparison Between Dialysis and Renal Transplant Patients. *J Arthroplasty*. 2016 Feb;31(2):465-72.

1369. Zhang L, Cao H, Chen Y, Jiao G. Risk factors for venous thromboembolism following spinal surgery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 17;99(29):e20954.

1370. Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Filippone EJ, Tischler EH, Chen AF. Chronic Kidney Disease Linearly Predicts Outcomes After Elective Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):175-179.e2.

1371. Augustin ID, Yeoh TY, Sprung J, Berry DJ, Schroeder DR, Weingarten TN. Association between chronic kidney disease and

blood transfusions for knee and hip arthroplasty surgery. *J Arthroplasty*. 2013 Jun;28(6):928-31.

1372. Kaiser C, Tillmann FP, Löchter J, Landgraaber S, Jäger M. The influence of chronic kidney disease on the duration of hospitalisation and transfusion rate after elective hip and knee arthroplasty. *Int Urol Nephrol*. 2019 Jan;51(1):147-53.

1373. Mahmoodi BK, Yatsuya H, Matsushita K, Sang Y, Gottesman RF, Astor BC, et al. Association of kidney disease measures with ischemic versus hemorrhagic strokes: pooled analyses of 4 prospective community-based cohorts. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):1925-31.

1374. Molnar AO, Bota SE, Garg AX, Harel Z, Lam N, McArthur E, et al. The Risk of Major Hemorrhage with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Sep;27(9):2825-32.

1375. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crjns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010 Nov;138(5):1093-100.

1376. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, Singer DE. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jul 19;58(4):395-401.

1377. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, Radford MJ. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J*. 2006 Mar;151(3):713-9.

1378. Lim W, Dentali F, Eikelboom JW, Crowther MA. Meta-analysis: low-molecular-weight heparin and bleeding in patients with severe renal insufficiency. *Ann Intern Med*. 2006 May 2;144(9):673-84.

1379. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.

1380. Johanson NA, Lachiewicz PF, Lieberman JR, Lotke PA, Parvizi J, Pellegrini V, et al. Prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009 Mar;17(3):183-96.

1381. Afshari A, Ageno W, Ahmed A, Duranteau J, Faraoni D, Kozek-Langenecker S, et al.; ESA VTE Guidelines Task Force. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Executive summary. *Eur J Anaesthesiol*. 2018 Feb;35(2):77-83.

1382. National Guideline Centre (UK). Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018.

1383. Aursulesei V, Costache II. Anticoagulation in chronic kidney disease: from guidelines to clinical practice. *Clin Cardiol*. 2019 Aug;42(8):774-82.

1384. Douketis J, Cook D, Meade M, Guyatt G, Geerts W, Skrobik Y, et al.; Canadian Critical Care Trials Group. Prophylaxis against deep vein thrombosis in critically ill patients with severe renal insufficiency with the low-molecular-weight heparin dalteparin: an assessment of safety and pharmacodynamics: the DIRECT study. *Arch Intern Med*. 2008 Sep 8;168(16):1805-12.

1385. Cook D, Meade M, Guyatt G, Walter S, Heels-Ansdell D, Warkentin TE, et al.; PROTECT Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2011 Apr 7;364(14):1305-14.

1386. Helfer H, Siguret V, Mahé I. Tinzaparin Sodium Pharmacokinetics in Patients with Chronic Kidney Disease: Practical Implications. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020 Jun;20(3):223-8.

1387. Al-Shaer MH, Ibrahim T. Safety and Efficacy of Fondaparinux in Renal Impairment. *J Pharm Technol*. 2015 Aug;31(4):161-6.

1388. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombolysis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e245-435. Erratum in: Chest. 2012 May;141(5):1369.
1389. Cheung CYS, Parikh J, Farrell A, Lefebvre M, Summa-Sorgini C, Battistella M. Direct Oral Anticoagulant Use in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients With Venous Thromboembolism: A Systematic Review of Thrombolysis and Bleeding Outcomes. Ann Pharmacother. 2021 Jun;55(6):711-22.
1390. Alhousani M, Malik SU, Abu-Hashyeh A, Poznanski NJ, Al-Hasan S, Roth DF, et al. Using oral anticoagulants among chronic kidney disease patients to prevent recurrent venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. Thromb Res. 2021 Feb;198:103-14.
1391. Bauer KA, Homering M, Berkowitz SD. Effects of Age, Weight, Gender and Renal Function in a Pooled Analysis of Four Phase III Studies of Rivaroxaban for Prevention of Venous Thromboembolism after Major Orthopedic Surgery. Blood. 2008;112(11):436.
1392. Turpie AG, Lassen MR, Eriksson BI, Gent M, Berkowitz SD, Misselwitz F, et al. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty. Pooled analysis of four studies. Thromb Haemost. 2011 Mar;105(3):444-53.
1393. Friedman RJ, Dahl OE, Rosencher N, Caprini JA, Kurth AA, Francis CW, et al.; RE-MOBILIZE, RE-MODEL, RE-NOVATE Steering Committees. Dabigatran versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty: a pooled analysis of three trials. Thromb Res. 2010 Sep;126(3):175-82.
1394. Pineo GF, Gallus AS, Raskob GE, Chen D, Ramírez LM, Ramacciotti E, et al. Apixaban after hip or knee arthroplasty versus enoxaparin: efficacy and safety in key clinical subgroups. J Thromb Haemost. 2013 Mar;11(3):444-51.
1395. Herndon K, Guidry TJ, Wassell K, Elliott W. Characterizing the Safety Profile of Apixaban Versus Warfarin in Moderate to Severe Chronic Kidney Disease at a Veterans Affairs Hospital. Ann Pharmacother. 2020 Jun;54(6):554-60.
1396. Schafer JH, Casey AL, Dupre KA, Staubes BA. Safety and Efficacy of Apixaban Versus Warfarin in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease. Ann Pharmacother. 2018 Nov;52(11):1078-84.
1397. Fuji T, Fujita S, Kawai Y, Nakamura M, Kimura T, Fukuzawa M, et al. Efficacy and safety of edoxaban versus enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism following total hip arthroplasty: STARS J-V. Thromb J. 2015 Aug 12;13:27.
1398. Fuji T, Wang CJ, Fujita S, Kawai Y, Nakamura M, Kimura T, et al. Safety and efficacy of edoxaban, an oral factor Xa inhibitor, versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty: the STARS E-3 trial. Thromb Res. 2014 Dec;134(6):1198-204.
1399. Shorr AF, Eriksson BI, Jaffer AK, Smith J. Impact of stage 3B chronic kidney disease on thrombolysis and bleeding outcomes after orthopedic surgery in patients treated with desirudin or enoxaparin: insights from a randomized trial. J Thromb Haemost. 2012 Aug;10(8):1515-20.

Pregunta 53: ¿La profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con enfermedad hepática crónica (EHC) necesita ser ajustada al someterse a procedimientos de ortopedia?

Respuesta/Recomendación: la EHC por sí sola no debe considerarse una razón para mantener o ajustar la profilaxis del TEV. La decisión de modifi-

car la profilaxis del TEV debe ser multidisciplinaria e individualizada en función de los factores de riesgo tanto de TEV como de hemorragia.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,12%; en desacuerdo: 0,49%; abstención: 4,39% (consenso fuerte).

Justificación: la EHC abarca un amplio espectro de etiologías y va desde enfermedades virales y abuso de alcohol hasta trastornos hereditarios y autoinmunes, que en conjunto representan la quinta causa de mortalidad a nivel mundial⁽¹⁴⁰⁰⁾. Los pacientes con EHC suelen presentar una coagulopatía asociada con un aumento del índice internacional normalizado (*international normalized ratio* –INR–). En el pasado, esta coagulopatía adquirida llevó a los médicos a la falsa percepción de que tales pacientes podrían ser considerados “autoanticoagulados”. La conocida reducción de los factores anticoagulantes es a menudo compensada por una reducción análoga de los procoagulantes.

En un estudio prospectivo de casos y controles en pacientes hospitalizados, Gulley *et al.* encontraron que las tasas de eventos de TEV se duplicaron en pacientes cirróticos, 1,8 frente a 0,9%⁽¹⁴⁰¹⁾. Smith *et al.*, retrospectivamente, revisaron 410 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cirrosis, encontrando una incidencia global de eventos de TEV del 0,7%⁽¹⁴⁰²⁾. En un estudio de cohorte nacional realizado en la población danesa, Jepsen *et al.* encontraron que el riesgo de eventos de TEV en pacientes cirróticos en la población de pacientes ambulatorios casi se duplicó con respecto a sus controles sanos y emparejados. Además, también se observó que los pacientes cirróticos, después de un TEV, tenían una mayor mortalidad a los 90 días⁽¹⁴⁰³⁾. Un mayor riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) en los pacientes con cirrosis hepática también se describió con respecto a la población general por Zhang *et al.*, en una revisión sistemática sobre la prevalencia del tromboembolismo en la población asiática⁽¹⁴⁰⁴⁾.

Ha sido ampliamente reconocido que los pacientes con EHC tienen peor resultado en la cirugía ortopédica, con un mayor riesgo de coagulación intravascular diseminada, infecciones, sangrado intraoperatorio, anemia postoperatoria que requiere transfusiones, reingreso a los 90 días y fallo del material de osteosíntesis⁽¹⁴⁰⁵⁻¹⁴⁰⁷⁾. Pocos estudios analizaron el TEV en pacientes con EHC sometidos a cirugía ortopédica. En varios estudios, la TVP y la embolia pulmonar (EP) se incluyen en una categoría más amplia de “complicaciones médicas” e, incluso si estas resultaron en un aumento en pacientes cirróticos ortopédicos, no es posible asumir un mayor riesgo sin datos extrapolados^(1406,1408-1413). Sin

embargo, la asociación entre EHC y un aumento en el TEV en la población ortopédica no es tan sencilla, pues algunos estudios reportan resultados contradictorios^(1411,1414+1416).

Por otro lado, existe un sólido cuerpo de trabajos que analizan la cuestión de la profilaxis del TEV en los pacientes hospitalizados con EHC. Una preocupación importante es su seguridad contra el sangrado. La literatura no apoya esta preocupación⁽¹⁴¹⁷⁻¹⁴²⁰⁾. Los factores de riesgo principales independientes de hemorragia en la población con EHC fueron los niveles de INR y plaquetas⁽¹⁴²⁰⁾. Existe evidencia de baja calidad sobre el perfil de seguridad de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en pacientes con EHC⁽¹⁴²¹⁺¹⁴²³⁾. Las directrices recientes⁽¹⁴²⁴⁾ recomiendan el uso preferente de ACOD sobre heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el contexto de la profilaxis para el TEV en cirugía ortopédica, pero se debe cuestionar tal recomendación en pacientes con enfermedad hepática que se someten a cirugía ortopédica. Los estudios de fase III con ACOD no incluyeron sujetos con enfermedad hepática grave/daño hepático⁽¹⁴²⁵⁾.

Los datos sobre la eficacia de la profilaxis del TEV en la reducción de las tasas de TEV siguen siendo bastante conflictivos en esta población. Barclay *et al.* informaron una disminución de la incidencia de eventos de TEV en sus cohortes tratadas con anticoagulantes^(1418,1423), mientras que otros estudios no lograron obtener los mismos resultados. En una revisión sistemática sobre profilaxis del TEV en pacientes hospitalizados con EHC, Wonjarupong *et al.* no pudieron encontrar ninguna diferencia en eventos tromboembólicos y eventos hemorrágicos en pacientes con y sin profilaxis del TEV⁽¹⁴²⁶⁾. En un análisis retrospectivo, también Moorehead *et al.* no pudieron demostrar una asociación entre profilaxis y disminución del riesgo de TEV⁽¹⁴²⁷⁾. Resultados similares, no equívocos, también han sido informados por muchos otros estudios^(1402,1418,1419).

Aunque no se ha investigado ampliamente en la literatura, los pacientes con EHC que se someten a procedimientos ortopédicos no están protegidos por la coagulopatía hepática, pero también muestran una mayor tendencia hacia los eventos de TEV. En este sentido, dada la aceptable seguridad de los anticoagulantes en este grupo de pacientes, la EHC por sí sola no debe considerarse una razón para retener la profilaxis del TEV, a pesar de los resultados contradictorios sobre su eficacia en la literatura. El cirujano ortopédico debe, de todos modos, buscar el consejo de un equipo multidisciplinario de expertos en un esfuerzo por maximizar una evaluación preoperatoria completa y la atención postoperatoria. El uso de puntuaciones de riesgo como el

modelo de evaluación de riesgos de Caprini⁽¹⁴²⁸⁻¹⁴³²⁾ puede ayudar en esta población.

Filippo Randelli, Emanuele Chisari,
Vigano Martino, Claudio Cimminiello

Referencias

1400. Onochie E, Kayani B, Dawson-Bowling S, Millington S, Achan P, Hanna S. Total hip arthroplasty in patients with chronic liver disease: A systematic review. *SICOT J*. 2019;5:40.
1401. Gulley D, Teal E, Suvannasankha A, Chalasani N, Liangpunsakul S. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in cirrhotic patients. *Dig Dis Sci*. 2008 Nov;53(11):3012-7.
1402. Smith CB, Hurdle AC, Kemp LO, Sands C, Twilla JD. Evaluation of venous thromboembolism prophylaxis in patients with chronic liver disease. *J Hosp Med*. 2013 Oct;8(10):569-73.
1403. Jepsen P, Tapper EB, Deleuran T, Kazankov K, Askgaard G, Sørensen HT, et al. Risk and Outcome of Venous and Arterial Thrombosis in Patients With Cirrhosis: A Danish Nation-wide Cohort Study. *Hepatology*. 2021 Nov;74(5):2725-34.
1404. Lee LH, Gallus A, Jindal R, Wang C, Wu CC. Incidence of Venous Thromboembolism in Asian Populations: A Systematic Review. *Thromb Haemost*. 2017 Dec;117(12):2243-60.
1405. Issa K, Boylan MR, Naziri Q, Perfetti DC, Maheshwari AV, Mont MA. The Impact of Hepatitis C on Short-Term Outcomes of Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015 Dec 2;97(23):1952-7.
1406. Sequeira SB, Labaran LA, Bell JE, Amin RM, Rao SS, Werner BC. Compensated Cirrhosis Is Associated With Increased Risk of Complications Following Total Hip Arthroplasty in a Large Medicare Database. *J Arthroplasty*. 2021 Apr;36(4):1361-6.e1.
1407. Bell JE, Amin R, Labaran LA, Sequeira SB, Rao SS, Werner BC. Impact of Compensated Cirrhosis Etiology on Postoperative Outcomes Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021 Jan;36(1):148-53.e1.
1408. Seol YJ, Yoon TR, Lee DH, Lee SH, Park KS. Outcome analysis of hip or knee arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. *J Orthop*. 2017 Jan 4;14(1):171-5.
1409. Saleh A, Faour M, Sultan AA, Brigati DP, Molloy RM, Mont MA. Emergency Department Visits Within Thirty Days of Discharge After Primary Total Hip Arthroplasty: A Hidden Quality Measure. *J Arthroplasty*. 2019 Jan;34(1):20-6.
1410. Best MJ, Buller LT, Klika AK, Barsoum WK. Increase in perioperative complications following primary total hip and knee arthroplasty in patients with hepatitis C without cirrhosis. *J Arthroplasty*. 2015 Apr;30(4):663-8.
1411. Rozell JC, Courtney PM, Dattilo JR, Wu CH, Lee GC. Late Complications Following Elective Primary Total Hip and Knee Arthroplasty: Who, When, and How? *J Arthroplasty*. 2017 Mar;32(3):719-23.
1412. Lu Y, Lin CC, Stepanyan H, Álvarez AP, Bhatia NN, Kiester PD, et al. Impact of Cirrhosis on Morbidity and Mortality After Spinal Fusion. *Global Spine J*. 2020 Oct;10(7):851-5.
1413. Grau L, Zachwieja E, Summers SH, Massel DH, Ong A, Hernández VH, Merose O. Hepatitis C is an Independent Risk Factor for Perioperative Complications and Nonroutine Discharge in Patients Treated Surgically for Hip Fractures. *J Orthop Trauma*. 2018 Nov;32(11):565-72.
1414. Deleuran T, Vilstrup H, Overgaard S, Jepsen P. Cirrhosis patients have increased risk of complications after hip or knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2015 Feb;86(1):108-13.
1415. Takahashi H, Yamamoto N, Nagamoto H, Sano H, Tanaka M, Itoi E. Venous thromboembolism after elective shoulder surgery: a prospective cohort study of 175 patients. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 May;23(5):605-12.
1416. Strotman PK, Schmitt DR, Schiff A, Pinzur M. Ankle fusion in patients with chronic hepatitis C. *Foot Ankle Surg*. 2020 Feb;26(2):151-5.

1417. Barclay SM, Jeffres MN, Nguyen K, Nguyen T. Evaluation of pharmacologic prophylaxis for venous thromboembolism in patients with chronic liver disease. *Pharmacotherapy*. 2013 Apr;33(4):375-82.
1418. Yerke J, Bauer SR, Bass S, Torbic H, Militello M, Roach E, et al. Effectiveness of venous thromboembolism prophylaxis in patients with liver disease. *World J Hepatol*. 2019 Apr 27;11(4):379-90.
1419. Intagliata NM, Henry ZH, Shah N, Lisman T, Caldwell SH, Northrup PG. Prophylactic anticoagulation for venous thromboembolism in hospitalized cirrhosis patients is not associated with high rates of gastrointestinal bleeding. *Liver Int*. 2014 Jan;34(1):26-32.
1420. Reichert JA, Hlavinka PF, Stolzfeld JC. Risk of hemorrhage in patients with chronic liver disease and coagulopathy receiving pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis. *Pharmacotherapy*. 2014 Oct;34(10):1043-9.
1421. Intagliata NM, Henry ZH, Maitland H, Shah NL, Argo CK, Northrup PG, Caldwell SH. Direct Oral Anticoagulants in Cirrhosis Patients Pose Similar Risks of Bleeding When Compared to Traditional Anticoagulation. *Dig Dis Sci*. 2016 Jun;61(6):1721-7.
1422. Nisly SA, Mihm AE, Gillette C, Davis KA, Tillett J. Safety of direct oral anticoagulants in patients with mild to moderate cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Oct;52(3):817-27.
1423. Steensig K, Pareek M, Krarup AL, Sogaard P, Maeng M, Tayal B, et al. Reduced stroke risk without increased bleeding risk in patients with atrial fibrillation and complicated liver cirrhosis treated with oral anticoagulation. *Eur Heart J*. 2020;41(Suppl_2).
1424. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, García DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv*. 2019 Dec 10;3(23):3898-944.
1425. Samama CM, Laporte S, Rosencher N, Girard P, Llau J, Mouret P, et al.; PRONOMOS Investigators. Rivaroxaban or Enoxaparin in Nonmajor Orthopedic Surgery. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):1916-25.
1426. Wongjarupong N, Laoveeravat P, Udompap P, Vantanasiri K, Bakker C. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Hospitalized Patients With Chronic Liver Disease and the Bleeding and Thrombosis Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2019;114:S576-7.
1427. Moorehead KJ, Jeffres MN, Mueller SW. A Retrospective Cohort Analysis of Pharmacologic VTE Prophylaxis and Padua Prediction Score in Hospitalized Patients With Chronic Liver Disease. *J Pharm Pract*. 2017 Feb;30(1):58-63.
1428. Bogari H, Patanwala AE, Cosgrove R, Katz M. Risk-assessment and pharmacological prophylaxis of venous thromboembolism in hospitalized patients with chronic liver disease. *Thromb Res*. 2014 Dec;134(6):1220-3.
1429. Dauty M, Schmitt X, Menu P, Rousseau B, Dubois C. Using the Risk Assessment and Predictor Tool (RAPT) for patients after total knee replacement surgery. *Ann Phys Rehabil Med*. 2012 Feb;55(1):4-15.
1430. Parvizi J, Huang R, Raphael EJ, Arnold WV, Rothman RH. Symptomatic pulmonary embolism after joint arthroplasty: stratification of risk factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Mar;472(3):903-12.
1431. Bohl DD, Maltenfort MG, Huang R, Parvizi J, Lieberman JR, Della Valle CJ. Development and validation of a risk stratification system for pulmonary embolism after elective primary total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):187-91.
1432. Bateman DK, Dow RW, Brzezinski A, Bar-Eli HY, Kayiaros ST. Correlation of the Caprini score and venous thromboembolism incidence following primary total joint arthroplasty-results of a single-institution protocol. *J Arthroplasty*. 2017 Dec;32(12):3735-41.

Pregunta 54: ¿Cuáles son las indicaciones para buscar un especialista en trombosis o una consulta de hematología para la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos electivos?

Respuesta/Recomendación: a falta de datos fiables, es la opinión de este grupo de trabajo que los pacientes con trastorno hemorrágico o de la coagulación conocido o sospechado, aclaramiento de creatinina < 30 mL/min, enfermedad hepatobiliar activa, con anemia significativa o trombocitopenia, o pacientes que requieren el uso continuo de antiplaquetarios y/o anticoagulantes podrían beneficiarse de un especialista en trombosis o una consulta de hematología.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,31%; en desacuerdo: 2,82%; abstención: 1,88% (consenso fuerte).

Justificación: se han realizado ensayos controlados aleatorizados (ECA) para establecer la eficacia y la seguridad de las estrategias trombotróficas en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos y las principales estrategias están actualmente bien estudiadas⁽¹⁴³³⁾. Sin embargo, los ECA excluyen algunos pacientes para quienes las estrategias trombotróficas podrían no estar bien establecidas y se requiere individualización.

Actualmente, no hay datos sólidos sobre las indicaciones para un especialista en trombosis o una consulta de hematología y su impacto en la trombosis y/o la hemorragia posquirúrgica. Por lo tanto, es la opinión de este grupo de trabajo de la guía que los pacientes excluidos de la mayor parte del juicio contemporáneo, a saber, aquellos con trastorno hemorrágico o de la coagulación conocido o sospechado, aclaramiento de creatinina < 30 mL/min, enfermedad hepatobiliar activa, con anemia significativa o trombocitopenia, o pacientes que requieren el uso continuo de antiplaquetarios y/o anticoagulantes podrían beneficiarse de consultar un especialista en trombosis o en hematología en ausencia de estrategia antitrombótica establecida por el cirujano y/o el especialista que suelen seguir al paciente.

Daniel Caldeira, Geno Merli

Referencias

1433. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. *BMJ*. 2012 Jun 14;344:e3675.

Pregunta 55: Si un paciente está en un grupo de “riesgo elevado” para el desarrollo de tromboembolismo venoso (TEV), ¿existen ciertos agentes que han aumentado la eficacia sobre otros anticoagulantes?

Respuesta/Recomendación: existe evidencia limitada para apoyar que ciertos anticoagulantes tengan una mayor eficacia sobre otros anticoagulantes. El factor específico que aumenta el riesgo de TEV del paciente debe ser considerado y el tratamiento adaptarse a esa causa específica, después de tener en cuenta la clase de fármaco y el régimen de dosificación.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,31%; en desacuerdo: 1,95%; abstención: 0,98% (consenso fuerte).

Justificación: se conoce que la presencia de ciertas condiciones aumenta el riesgo de TEV de un paciente, como cáncer^(1434,1435), vejez⁽¹⁴³⁶⁾, fibrosis quística⁽¹⁴³⁷⁾, enfermedad renal crónica (ERC)⁽¹⁴³⁸⁾ y obesidad⁽¹⁴³⁹⁾. La cirugía puede también aumentar el riesgo de TEV de un paciente, especialmente muchos tipos de cirugías ortopédicas que tienden a limitar o restringir la movilidad del paciente durante un periodo de tiempo después de un procedimiento⁽¹⁴⁴⁰⁾. Si bien hay muchos regímenes de medicamentos para combatir el mayor riesgo de la cirugía y las comorbilidades anteriores, actualmente carecemos de un consenso sobre qué fármacos, si los hay, han aumentado la eficacia en el contexto de la cirugía ortopédica realizada en pacientes con mayor riesgo de TEV^(1441,1442).

Dos estudios examinaron la profilaxis del TEV en el contexto del cáncer. Key *et al.* compararon anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) y heparina de bajo peso molecular (HBPM) para la profilaxis del TEV en pacientes con cáncer⁽¹⁴³⁵⁾. Sus resultados mostraron que ambas categorías de fármacos fueron eficaces para la profilaxis del TEV, pero los ACOD tuvieron un mayor riesgo de sangrado en comparación con la HBPM.

Los autores recomendaron apixabán, rivaroxabán o HBPM en pacientes con cáncer de alto riesgo y aconsejaron el inicio de la farmacoterapia antes de la cirugía y continuar 7-10 días después de esta. Se realizó una revisión sistemática por Lex *et al.* sobre la profilaxis del TEV en pacientes de oncología ortopédica⁽¹⁴⁴³⁾. Los autores concluyeron que existe evidencia limitada para guiar a los médicos en la profilaxis del TEV en esta población. Sugieren que se pueden utilizar técnicas tanto mecánicas como farmacológicas. También informan que ningún agente farmacológico específico ha demostrado ser superior a otros en la profilaxis del TEV.

Un estudio de Krantz *et al.* comparó la incidencia de TEV en pacientes traumatizados ancianos de alto riesgo que reciben heparina no fraccionada (HNF) o HBPM (enoxaparina)⁽¹⁴⁴⁴⁾. Encontraron una incidencia similar de TEV entre los 2 grupos, pero concluyeron que se requiere más investigación para determinar la no inferioridad de la HNF en comparación con la enoxaparina en esta población de personas mayores.

Se ha demostrado que la ERC aumenta el riesgo de TEV⁽¹⁴⁴⁵⁾. Shorr *et al.* realizaron un estudio de TEV e incidencia de sangrado en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) con ERC en etapa 3B que reciben desirudina o enoxaparina⁽¹⁴³⁸⁾. Los resultados mostraron tasas similares de eventos hemorrágicos, pero una mayor incidencia de TEV en el grupo de enoxaparina en comparación con el grupo de desirudina.

El uso de ácido acetilsalicílico (AAS) como una forma de profilaxis del TEV en una población obesa fue examinada por Tang *et al.*⁽¹⁴⁴⁶⁾. Este estudio comparó la incidencia de TEV en pacientes obesos frente a pacientes no obesos que reciben AAS después de ATC de revisión o artroplastia total de rodilla (ATR). El estudio reveló tasas similares de TEV entre los 2 grupos y los autores concluyeron que el AAS era seguro y eficaz para la profilaxis del TEV en pacientes obesos en comparación con pacientes no obesos, aunque este estudio no incluyó otro fármaco para comparar. En otros estudios la profilaxis del TEV en poblaciones obesas ha revelado mejores resultados con regímenes de dosis altas de HBPM en comparación con los regímenes de dosificación estándar, pero estos tampoco compararon la eficacia frente a otro fármaco^(1447,1448).

En este momento, cuando la cirugía ambulatoria, especialmente en centros de cirugía alejados de los principales hospitales, está aumentando y se ha acelerado con la pandemia de 2020, es importante considerar que este tipo de prácticas puede dar lugar a crear un grupo de riesgo diferencial potencial. Venclauskas *et al.* publicaron pautas para la profilaxis perioperatoria del TEV en el ámbito de la cirugía ambulatoria⁽¹⁴⁴⁹⁾. Ellos recomiendan que pacientes con factores de riesgo adicionales de TEV sometidos a una cirugía menor deben recibir medidas generales de tromboprofilaxis y sugieren el uso de HBPM. En pacientes con factores de riesgo adicionales de TEV sometidos a una cirugía de mayor riesgo, sugieren la administración preferente de HBPM frente a otros fármacos.

Es necesario seguir trabajando para concluir si ciertos anticoagulantes son más efectivos que otros para la profilaxis del TEV en pacientes con

mayor riesgo de TEV. Debemos prestar atención a la causa específica del aumento del riesgo, junto con la dosificación del régimen de profilaxis mecánica elegida y quimioprofilaxis.

Dennis A. Sievers, William Jiranek, Ronald Navarro

Referencias

1434. Ay C, Pabinger I, Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management. *Thromb Haemost.* 2017 Jan 26;117(2):219-30.
1435. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JJ, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2020 Feb 10;38(5):496-520.
1436. Kozek-Langenecker S, Fenger-Eriksen C, Thienpont E, Barauskas G; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery in the elderly. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 Feb;35(2):116-22.
1437. Takemoto CM. Venous thromboembolism in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2012 Feb;47(2):105-12.
1438. Shorr AF, Eriksson BI, Jaffer AK, Smith J. Impact of stage 3B chronic kidney disease on thrombosis and bleeding outcomes after orthopedic surgery in patients treated with desirudin or enoxaparin: insights from a randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2012 Aug;10(8):1515-20.
1439. Shaikh S, Boneva D, Hai S, McKenney M, Elkbuli A. Venous thromboembolism chemoprophylaxis regimens in trauma and surgery patients with obesity: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 Apr;88(4):522-35.
1440. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):19-16.
1441. Lieberman JR, Heckmann N. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Total Hip Arthroplasty and Total Knee Arthroplasty Patients: From Guidelines to Practice. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017 Dec;25(12):789-98.
1442. Kepler CK, McKenzie J, Kreitz T, Vaccaro A. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Spine Surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018 Jul 15;26(14):489-500.
1443. Lex JR, Evans S, Cool P, Gregory J, Ashford VU, Rankin KS, et al.; British Orthopaedic Oncology Society VTE Committee. Venous thromboembolism in orthopaedic oncology. *Bone Joint J.* 2020 Dec;102-B(12):1743-51.
1444. Krantz EN, Philpott CD, Droegge ME, Mueller EW, Ernst NE, Garber PM, et al. Retrospective Evaluation of Venous Thromboembolism Prophylaxis in Elderly, High-Risk Trauma Patients. *J Surg Res.* 2020 May;249:225-31.
1445. Wattanakit K, Cushman M. Chronic kidney disease and venous thromboembolism: epidemiologic and mechanisms. *Curr Opin Pulm Med.* 2009 Sep;15(5):408-12.
1446. Tang A, Sicut CS, Singh V, Rozell JC, Schwarzkopf R, Long WJ. Aspirin Use for Venous Thromboembolism Prevention Is Safe and Effective in Overweight and Obese Patients Undergoing Revision Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021 Jul;36(7S):S337-44.
1447. Wang TF, Milligan PE, Wong CA, Deal EN, Thoele MS, Gage BF. Efficacy and safety of high-dose thromboprophylaxis in morbidly obese inpatients. *Thromb Haemost.* 2014 Jan;111(1):88-93.
1448. Tran VN, Varfolomeev I, Hill G. Prophylactic Enoxaparin Dosing in Obese Orthopedic Patients: A Literature Search. *Hosp Pharm.* 2020 Dec;55(6):366-72.
1449. Venclauskas L, Llau JV, Jenny JY, Kjaersgaard-Andersen P, Jans Ø; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Day surgery and fast-track surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 Feb;35(2):134-8.

Pregunta 56: ¿Debería modificarse la profilaxis perioperatoria del tromboembolismo venoso (TEV) de un paciente que se somete a un procedimiento ortopédico diagnosticado con fibrilación auricular (FA) aguda?

Respuesta/Recomendación: no hay evidencia para indicar que la profilaxis del TEV perioperatorio de los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos y diagnosticados con FA aguda deba ser modificada. Sin embargo, según las últimas recomendaciones de la American Heart Association (AHA), el American College of Cardiology (ACC), el Heart Rhythm Society (HRS) y la European Society of Cardiology (ESC), los pacientes con FA y alto riesgo de eventos embólicos deben recibir terapia anticoagulante.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,04%; en desacuerdo: 0,49%; abstención: 2,46% (consenso fuerte).

Justificación: según los datos publicados, el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA aumenta en presencia factores de riesgo comunes para ictus⁽¹⁴⁵⁰⁾. Se han evaluado los factores de riesgo comunes para el accidente cerebrovascular y una herramienta de riesgo clínico basada en 7 variables (CHA₂DS₂VAS_c): insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad, diabetes mellitus, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular y sexo femenino⁽¹⁴⁵⁰⁻¹⁴⁵²⁾. En todos los pacientes con FA excepto con estenosis mitral de moderada a grave o una válvula cardíaca mecánica, el CHA₂DS₂VAS_c se utiliza para determinar el riesgo de eventos tromboembólicos y seleccionar un régimen anticoagulante independientemente del patrón de FA (paroxístico, persistente, permanente)⁽¹⁴⁵²⁻¹⁴⁵⁴⁾. Para pacientes con alto riesgo de eventos de TEV (definidos en la puntuación de CHA₂DS₂VAS_c ≥ 2 en hombres y ≥ 3 en mujeres), se recomienda la terapia anticoagulante (recomendación de clase I)⁽¹⁴⁵⁰⁻¹⁴⁵²⁾. En pacientes masculinos con FA y puntuación CHA₂DS₂VAS_c = 2 y en mujeres con puntuación CHA₂DS₂VAS_c = 1, se deben considerar evaluaciones individualizadas para la terapia de anticoagulación.

Algunos estudios han recomendado que, en ausencia de otros factores de riesgo de FA, las pacientes femeninas tengan un bajo riesgo de accidente cerebrovascular y proponen considerar ≥ 2 factores de riesgo no relacionados con el sexo para que las mujeres sean consideradas como de alto riesgo de eventos tromboembólicos⁽¹⁴⁵²⁻¹⁴⁵⁵⁾.

En función de las pautas de la ACC/AHA para el manejo de pacientes con FA⁽¹⁴⁵²⁾, la "FA valvular (definida como FA en el contexto de estenosis mi-

tral de moderada a severa que potencialmente requiere intervención quirúrgica, o en presencia de una válvula cardíaca mecánica) se considera una indicación para la anticoagulación a largo plazo con warfarina”, mientras que, en pacientes con FA no valvular, se recomienda la puntuación CHA₂DS₂VAS_C para la evaluación del riesgo de accidente cerebrovascular. En puntuación ≥ 2 en hombres o ≥ 3 en mujeres, se recomiendan anticoagulantes orales, incluidos warfarina, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán. Asimismo, se recomienda terapia puente con heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) para pacientes con FA y una válvula cardíaca mecánica sometidos a procedimientos que requieran la interrupción de la warfarina.

Además, como se mencionó anteriormente, según las directrices de la ESC de 2020 para el diagnóstico y el tratamiento de la FA⁽¹⁴⁵⁰⁾, la evaluación de riesgos de accidente cerebrovascular se ha discutido en el marco de “FA en ausencia de estenosis mitral severa o válvulas cardíacas protésicas porque la FA aumenta 5 veces el riesgo de ictus”. Es más, se menciona que la FA no paroxística se asocia con un aumento del tromboembolismo en comparación con la FA paroxística –*hazard ratio* (HR) ajustado multivariable: 1,38; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,19-1,61; $p < 0,001$ -. En comparación con pacientes con FA sin cardiopatía valvular (CV), “el riesgo de tromboembolismo y accidente cerebrovascular aumentan entre los pacientes con FA con CV que no sea estenosis mitral y prótesis mecánica, sobre todo debido a la edad avanzada y más comorbilidades”. Se recomienda la misma herramienta de estratificación del riesgo CHA₂DS₂VAS_C para la evaluación del riesgo de accidente cerebrovascular para identificar a los pacientes con riesgo de ictus.

En conclusión, no hay una diferencia específica en la profilaxis del TEV de un paciente diagnosticado con FA aguda en el periodo perioperatorio; sin embargo, estos pacientes deben ser evaluados con precisión con respecto a los factores de riesgo comunes de accidente cerebrovascular a través de la puntuación CHA₂DS₂VAS_C y recibir tratamiento con un régimen anticoagulante apropiado en condiciones de alto riesgo. De lo contrario, deben evaluarse individualmente para valorar el riesgo perioperatorio de TEV.

Roya Sattarzadeh, Xavier Griffin

Referencias

1450. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the

European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498.

1451. Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010 Feb;137(2):263-72.
1452. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 9;74(1):104-32.
1453. Ahmad Y, Lip GY, Apostolakis S. New oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: impact of gender, heart failure, diabetes mellitus and paroxysmal atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012 Dec;10(12):1471-80.
1454. Hohnloser SH, Duray GZ, Baber U, Halperin JL. Prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: current strategies and future directions. *Eur Heart J Suppl*. 2008;10(suppl_H):H4-10.
1455. Nielsen PB, Skjøth F, Overvad TF, Larsen TB, Lip GYH. Female sex is a risk modifier rather than a risk factor for stroke in atrial fibrillation: should we use a CHA2DS2-VA score rather than CHA2DS2-VASc? *Circulation*. 2018 Feb 20;137(8):832-40.

Pregunta 57: ¿Cuál es el manejo óptimo de un paciente con parámetros de coagulación elevados, como INR alto, que va a someterse a una cirugía ortopédica de emergencia?

Respuesta/Recomendación: en pacientes con antagonistas de la vitamina K (AVK) con un índice internacional normalizado (*international normalized ratio* –INR–) elevado que requieren cirugía ortopédica de emergencia, sugerimos corrección a un INR $\leq 1,5$.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,50%; en desacuerdo: 3,00%; abstención: 3,50% (consenso fuerte).

Justificación: la prueba del tiempo de protrombina (TP) mide las vías de la coagulación comunes y extrínsecas. El TP se correlaciona con el grado de inhibición de los factores II, V, VII, X y fibrinógeno, que son sintetizados por el hígado. El INR es una expresión de los resultados de un TP en una prueba que permite la estandarización universal de la terapia anticoagulante⁽¹⁴⁵⁶⁻¹⁴⁵⁸⁾. La razón más común para un INR elevado aislado es la terapia de anticoagulación con AVK (p.ej., warfarina).

Sin embargo, un TP prolongado y un INR elevado también pueden ocurrir en deficiencia de vitamina K, anticoagulantes lúpicos, deficiencias en la vía extrínseca del factor de la coagulación, coagulación intravascular diseminada, obstrucción del conducto biliar, malabsorción, desnutrición y otras

condiciones⁽¹⁴⁵⁶⁾. Además, otros anticoagulantes, incluidos los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) (p.ej., rivaroxabán), hirudina, argatrobán y heparina, también pueden prolongar el TP.

Los AVK son ampliamente utilizados para una variedad de indicaciones, incluida la prevención primaria de accidentes cerebrovasculares para pacientes con fibrilación auricular y para el tratamiento agudo o la prevención secundaria del tromboembolismo venoso (TEV). Los AVK inhiben la producción hepática de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX, X) y las proteínas C y S. El efecto clínico es medido por el INR. Estudios previos han informado que el uso de AVK se asoció con un retraso en el tiempo hasta la cirugía y mayor mortalidad para los pacientes que requieren procedimientos de ortopedia de emergencia⁽¹⁴⁵⁹⁻¹⁴⁶²⁾. Además, estos pacientes experimentan un aumento de la pérdida de sangre quirúrgica y mayor riesgo de transfusiones de glóbulos rojos⁽¹⁴⁶³⁾, por lo que es importante revertir el efecto de la anticoagulación antes de la cirugía de urgencia.

Las pautas actuales de TEV presentadas por la American Society of Hematology y el American College of Chest Physicians no proporcionan instrucciones sobre la corrección del INR para pacientes en tratamiento con AVK sometidos a cirugía de urgencia^(1457,1464). Aunque la literatura actual todavía carece de consenso en cuanto a la estrategia más adecuada de manejo para la reversión de los AVK en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de emergencia, se han formulado recomendaciones para el manejo de episodios hemorrágicos mayores relacionados con AVK. En pacientes con AVK con INR elevado y complicaciones hemorrágicas mayores, las guías de práctica clínica sugieren el uso de concentrados de complejo de protrombina (CCP) de 4 factores en lugar del plasma fresco congelado (PFC), además del cese de los AVK y la administración de vitamina K intravenosa⁽¹⁴⁵⁷⁾.

La vitamina K (fitomenadiona) puede administrarse por vía oral, intravenosa o subcutánea según el valor del INR y el marco de tiempo deseado para la reversión del anticoagulante. En casos estables, semiurgentes (dentro de 24 a 36 horas), se prefiere la administración oral de dosis bajas (1-2,5 mg)⁽¹⁴⁶⁵⁻¹⁴⁶⁸⁾. Aunque la administración intravenosa de vitamina K se asocia con un riesgo de reacciones anafilactoides, tiene un efecto más rápido y puede ser más eficaz en el caso verdaderamente emergente. Para procedimientos quirúrgicos urgentes que pueden ser retrasados de 6 a 12 horas, el efecto anticoagulante de la warfarina puede revertirse o disminuirse efectivamente con 10 mg de vitamina K intravenosa⁽¹⁴⁶⁹⁻¹⁴⁷¹⁾.

Para pacientes que requieren procedimientos quirúrgicos emergentes (dentro de menos de 6 horas), la transfusión de CCP de 4 factores que contiene los factores II, VII, IX y X o PFC se requiere para revertir rápidamente el efecto anticoagulante de los AVK^(1472,1473). La concentración de factores de la coagulación en el CCP es aproximadamente 25 veces mayor que la disponible en el PFC, lo que permite que se administre en pequeños volúmenes de líquido⁽¹⁴⁶⁹⁾. La inversión de la anticoagulación con CCP o PFC es temporal y disminuye después de 6 horas debido a la corta vida media del factor VII. Por lo tanto, se recomienda que se administre la vitamina K concurrentemente para garantizar un efecto de reversión sostenido. Estudios observacionales previos han demostrado que revertir el efecto de AVK a un INR $\leq 1,5$ usando la vitamina K y/o CCP o PFC es seguro y efectivo en pacientes que requieren cirugía ortopédica de emergencia^(1472,1474-1478).

Aunque se reconoce ampliamente que el uso de AVK está asociado con un retraso en el tiempo de la cirugía, así como la morbilidad y mortalidad en pacientes que requieren cirugía ortopédica de emergencia, los estudios existentes no han definido una estrategia de manejo óptimo del tratamiento para revertir el efecto anticoagulante de los AVK. No obstante, en función de la eficacia y la seguridad comprobadas de la vitamina K, el CCP de 4 factores y el PFC en el manejo de episodios de hemorragias mayores y los datos de observación tranquilizadores en pacientes que requieren cirugía ortopédica de emergencia, existe alguna evidencia que apoya la recomendación de corregir el INR a $\leq 1,5$ en pacientes con AVK que requieren cirugía de emergencia.

Marc Carrier, Alex C. Spyropoulos

Referencias

1456. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, Saad WA; Standards of Practice Committee, with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol.* 2012 Jun;23(6):727-36.
1457. Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, Ansell J, Holbrook A, Skov J, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv.* 2018 Nov 27;2(22):3257-91.
1458. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb;141(2)(Suppl):e326S-50S.
1459. You D, Xu Y, Ponich B, Ronksley P, Skeith L, Korley R, et al. Effect of oral anticoagulant use on surgical delay and mortality in hip fracture. *Bone Joint J.* 2021 Feb;103-B(2):222-33.

1460. Cafaro T, Simard C, Tagalakis V, Koolian M; CanVECTOR Network. Delayed time to emergency hip surgery in patients taking oral anticoagulants. *Thromb Res*. 2019 Dec;184:110-4.
1461. Daugaard C, Pedersen AB, Kristensen NR, Johnsen SP. Preoperative antithrombotic therapy and risk of blood transfusion and mortality following hip fracture surgery: a Danish nationwide cohort study. *Osteoporos Int*. 2019 Mar;30(3):583-91.
1462. Gosch M, Jacobs M, Bail H, Grueninger S, Wicklein S. Outcome of older hip fracture patients on anticoagulation: a comparison of vitamin K-antagonists and Factor Xa inhibitors. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2021 Apr;141(4):637-43.
1463. Xu Y, You D, Krzyzaniak H, Ponich B, Ronskley P, Skeith L, et al. Effect of oral anticoagulants on hemostatic and thromboembolic complications in hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020 Oct;18(10):2566-81.
1464. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuunemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Prevention of Thrombosis P. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):7S-47S. Erratum in: *Chest*. 2012 Apr;141(4):1129.
1465. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6)(Suppl):160S-98S.
1466. Crowther MA, Ageno W, Schnurr T, Manfredi E, Kinnon K, García D, Douketis JD. Oral vitamin K produces a normal INR within 24 hours of its administration in most patients discontinuing warfarin. *Haematologica*. 2005 Jan;90(1):137-9.
1467. García DA, Crowther MA. Reversal of warfarin: case-based practice recommendations. *Circulation*. 2012 Jun 12;125(23):2944-7.
1468. Woods K, Douketis JD, Kathirgamanathan K, Yi Q, Crowther MA. Low-dose oral vitamin K to normalize the international normalized ratio prior to surgery in patients who require temporary interruption of warfarin. *J Thromb Thrombolysis*. 2007 Oct;24(2):93-7.
1469. Curtis R, Schweitzer A, van Vlymen J. Reversal of warfarin anticoagulation for urgent surgical procedures. *Can J Anaesth*. 2015 Jun;62(6):634-49.
1470. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e152S-84S.
1471. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al.; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haematol*. 2011;154(3):311-24.
1472. Grandone E, Ostuni A, Tiscia GL, Marongiu F, Barcellona D. Management of Patients Taking Oral Anticoagulants Who Need Urgent Surgery for Hip Fracture. *Semin Thromb Hemost*. 2019 Mar;45(2):164-70.
1473. Leissinger CA, Blatt PM, Hoots WK, Ewenstein B. Role of prothrombin complex concentrates in reversing warfarin anticoagulation: a review of the literature. *Am J Hematol*. 2008 Feb;83(2):137-43.
1474. Buecking B, Eschbach D, Bliemel C, Oberkircher L, Struwer J, Ruchholtz S, Sachs UJ. Effectiveness of vitamin K in anticoagulation reversal for hip fracture surgery—a prospective observational study. *Thromb Res*. 2014 Jan;133(1):42-7.
1475. Gleason LJ, Mendelson DA, Kates SL, Friedman SM. Anticoagulation management in individuals with hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Jan;62(1):159-64.
1476. Jay-Cailhier L, Friggeri A, Viste A, Lefevre M, Decullier E, Bernard L, et al. Safety and efficacy of a strategy of vitamin K antagonist reversal with prothrombin complex concentrates compared to vitamin K in patients with hip fracture. *Can J Surg*. 2021 Jun 4;64(3):E330-8.
1477. Mattsson L, Lapidus LJ, Enocson A. Is fast reversal and early surgery (within 24 h) in patients on warfarin medication with trochanteric hip fractures safe? A case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Jun 26;19(1):203.
1478. Vitale MA, Vanbeek C, Spivack JH, Cheng B, Geller JA. Pharmacologic reversal of warfarin-associated coagulopathy in geriatric patients with hip fractures: a retrospective study of thromboembolic events, postoperative complications, and time to surgery. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2011 Jul;2(4):128-34.

Pregunta 58: ¿Cuál es la modalidad óptima de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) para pacientes con trastornos hemorrágicos como hemofilia o enfermedad de von Willebrand?

Respuesta/Recomendación: la profilaxis mecánica es la mejor opción para la prevención del TEV en pacientes con trastornos hemorrágicos sometidos a cirugía ortopédica. Sin embargo, la adición de profilaxis farmacológica leve para la prevención del TEV debe ser considerada para grupos de pacientes seleccionados que pueden expresar un mayor fenotipo protrombótico y en aquellos que usan agentes de derivación de factor de la coagulación o anticuerpos monoclonales que puedan aumentar el riesgo de trombosis.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,50%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 3,50% (consenso fuerte).

Justificación: el mecanismo normal de coagulación de la sangre está alterado en los pacientes con trastornos de la coagulación. Estos pacientes presentan con mayor frecuencia sangrado musculoesquelético, incluida la hemartrosis, como síntoma de su afección, lo que resulta en daño articular progresivo, especialmente cuando no están en régimen de reemplazo de factor de la coagulación como profilaxis temprana⁽¹⁴⁷⁹⁾. La presencia de la artropatía resultante por lo general requiere una cirugía ortopédica mayor, como la artroplastia total de rodilla (ATR) y la artroplastia total de cadera (ATC) en pacientes con trastornos de la coagulación⁽¹⁴⁸⁰⁻¹⁴⁸²⁾. En teoría, la administración perioperatoria de concentrados de factor de la coagulación para corregir un defecto hemostático conduce a un riesgo normalizado de TEV y, por lo tanto, tales pacientes tendrían entonces un riesgo similar de TEV que la población general⁽¹⁴⁸³⁾. Varias prácticas para la profilaxis del TEV han surgido como resultado de las complicaciones hemorrágicas encontradas en esta población de pacientes⁽¹⁴⁸⁴⁾. Sin embargo, no se pueden obtener resultados basados en la evidencia debido a la falta de estudios controlados.

La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario y tiene 2 tipos principales: la hemofilia de tipo A que se deriva de la deficiencia de factor VIII y la hemofilia de tipo B que se deriva de la deficiencia de factor IX. La mayoría (90%) de los pacientes con hemofilia desarrollan artropatía hemofílica antes de los 30 años por hemartrosis recurrentes^(1485,1486). A pesar de la alta tasa de complicaciones quirúrgicas, incluida la infección, el número de pacientes sometidos a cirugía de artroplastia (ATA) ha ido en aumento, con una mayor disponibilidad de terapia de reemplazo de factor de la coagulación^(1481,1487,1488). El riesgo de complicaciones trombóticas disminuye en pacientes con hemofilia debido a la deficiencia de factores de la coagulación⁽¹⁴⁸⁹⁾. Por otro lado, a estos pacientes se les administra terapia de reemplazo de factor de la coagulación preoperatoriamente para corregir el defecto hemostático, conduciendo potencialmente a un mayor riesgo de TEV⁽¹⁴⁹⁰⁾ postoperatorio. En este grupo de pacientes, el uso prolongado de catéteres venosos centrales, que se utilizan con frecuencia en el tratamiento⁽¹⁴⁹¹⁾, así como el uso de terapia intensiva de reemplazo de factores y de agentes de derivación, la inmovilización y los tumores malignos son conocidos por aumentar el riesgo de TEV^(1480,1492-1496). De acuerdo con la literatura, mientras que el riesgo de TEV en la población general oscila entre el 1 y el 2%^(1497,1498), la incidencia de TEV sintomático después de la cirugía ortopédica (ATC o ATR) es del 0,5-1% en pacientes con hemofilia^(1480,1483,1487). Estudios realizados con grupos de pacientes hemofílicos han demostrado que la terapia a corto plazo (2 semanas) con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) puede administrarse a los pacientes que desarrollan trombosis^(1495,1499).

En un extenso estudio de encuestas que incluyó centros que brindan tratamiento para pacientes con hemofilia en Europa, se encontró que se prefiere la profilaxis farmacológica en más de la mitad de estos centros⁽¹⁵⁰⁰⁾. Según otro estudio de encuestas realizado en los EE.UU., el 67% de los participantes cree que algún tipo de profilaxis para TEV podría ser necesario en pacientes con hemofilia sometidos a ATA, mientras que solo el 37% de los participantes utiliza realmente profilaxis para TEV como parte de su práctica habitual⁽¹⁴⁸⁴⁾.

Considerando el riesgo de TEV en pacientes con trastornos de la coagulación más raros, está publicado que los pacientes con enfermedad de von Willebrand (EvW) tienen un mayor riesgo de trombosis en comparación con los pacientes con hemofilia^(1501,1502) y los eventos trombóticos están asociados con frecuencia a la cirugía⁽¹⁴⁹⁶⁾. Los eventos trombóticos también se han reportado en pacientes con deficiencia congénita del factor VII, afibrinogenemia

y deficiencia del factor XI^(1503,1504). En estos pacientes, la terapia de reemplazo del factor de la coagulación para la cirugía, la inmovilización y la edad avanzada son factores que aumentan el riesgo de TEV⁽¹⁴⁸⁰⁾. Por lo tanto, también se recomienda el uso de tromboprofilaxis para estos grupos de pacientes, así como para los pacientes con hemofilia de tipo A y B.

Estudios recientes han demostrado que las medias de compresión y los dispositivos de compresión secuencial intermitente se pueden recomendar como parte de la práctica de rutina y son beneficiosos para la prevención mecánica del TEV en pacientes con hemofilia. Por otro lado, el uso de medicamentos profilácticos para TEV, p.ej., HBPM, warfarina, heparina no fraccionada, fondaparinux y ácido acetilsalicílico, deben ser usados en función del riesgo individualizado: según el tipo y el nivel de factor reemplazado o los agentes de derivación, como los concentrados de protrombina, en combinación con anticuerpos monoclonales (emicizumab), y los factores de riesgo protrombóticos^(1483,1485,1505).

Los antifibrinolíticos se pueden usar con dosis estándar de concentrados de factor, incluidos los agentes de derivación. Sin embargo, no deben usarse con concentrados de complejo de protrombina debido al alto riesgo de tromboembolismo⁽¹⁵⁰⁵⁾.

*Mustafa Akkaya, Adolfo Llinás,
Juan Sebastián Sánchez-Osorio, Mustafa Citaks*

Referencias

- Rodríguez-Merchán EC, Jiménez-Yuste V, Aznar JA, Hedner U, Knobe K, Lee CA, et al. Joint protection in haemophilia. *Haemophilia*. 2011 Sep;17(Suppl 2):1-23.
- Ozelo MC. Surgery in patients with hemophilia: is thromboprophylaxis mandatory? *Thromb Res*. 2012 Oct;130(Suppl 1):S23-6.
- Goddard NJ, Mann HA, Lee CA. Total knee replacement in patients with end-stage haemophilic arthropathy: 25-year results. *J Bone Joint Surg Br*. 2010 Aug; 92(8):1085-9.
- Goddard NJ, Rodríguez-Merchán EC, Wiedel JD. Total knee replacement in haemophilia. *Haemophilia*. 2002 May;8(3):382-6.
- Pérez Botero J, Spoon DB, Patnaik MS, Ashrani AA, Trousdale RT, Pruthi RK. Incidence of symptomatic venous thromboembolism in patients with hemophilia undergoing joint replacement surgery: a retrospective study. *Thromb Res*. 2015 Jan;135(1):109-13.
- Pradhan SM, Key NS, Boggio L, Pruthi R. Venous thrombosis prophylaxis in haemophiliacs undergoing major orthopaedic surgery: a survey of haemophilia treatment centres. *Haemophilia*. 2009 Nov;15(6):1337-8.
- Peng HM, Wang LC, Zhai JL, Jiang C, Weng XS, Feng B, Gao N. Incidence of Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients with Hemophilia Undergoing Hip and Knee Joint Replacement without Chemoprophylaxis: A Retrospective Study. *Orthop Surg*. 2019 Apr;11(2):236-40.
- Morais SA, du Preez HE, Akhtar MR, Cross S, Isenberg DA. Musculoskeletal complications of haematological disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Jun;55(6):968-81.

1487. Silva M, Luck JV Jr. Long-term results of primary total knee replacement in patients with hemophilia. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Jan;87(1):85-91.

1488. Sikkema T, Boerboom AL, Meijer K. A comparison between the complications and long-term outcome of hip and knee replacement therapy in patients with and without haemophilia; a controlled retrospective cohort study. *Haemophilia.* 2011 Mar;17(2):300-3.

1489. Giampaolo A, Abbonizio F, Puopolo M, Arcieri R, Mannucci PM, Hassan HJ, et al.; Italian Association of Haemophilia Centres. Consumption of clotting factors in severe haemophilia patients undergoing prophylaxis and on-demand treatment in Italy. *Transfus Med.* 2011 Aug;21(4):280-4.

1490. Stein MI, Park J, Raterman S. Prevention of VTE Following total hip and knee arthroplasty in Hemophilia patients. *Orthopedics.* 2011 May;34(5):389-92.

1491. Journeycake JM, Quinn CT, Miller KL, Zajac JL, Buchanan GR. Catheter-related deep venous thrombosis in children with hemophilia. *Blood.* 2001 Sep 15;98(6):1727-31.

1492. Kasper CK. Postoperative thromboses in hemophilia B. *N Engl J Med.* 1973 Jul 19;289(3):160.

1493. Ritchie B, Woodman RC, Poon MC. Deep venous thrombosis in hemophilia A. *Am J Med.* 1992 Dec;93(6):699-700.

1494. Pruthi RK, Heit JA, Green MM, Emiliussen LM, Nichols WL, Wilke JL, Gastineau DA. Venous thromboembolism after hip fracture surgery in a patient with haemophilia B and factor V Arg-506Gln (factor V Leiden). *Haemophilia.* 2000 Nov;6(6):631-4.

1495. Girolami A, Scandellari R, Zanon E, Sartori R, Girolami B. Non-catheter associated venous thrombosis in hemophilia A and B. A critical review of all reported cases. *J Thromb Thrombolysis.* 2006 Jun;21(3):279-84.

1496. Coppola A, Franchini M, Makris M, Santagostino E, Di Minno G, Mannucci PM. Thrombotic adverse events to coagulation factor concentrates for treatment of patients with haemophilia and von Willebrand disease: a systematic review of prospective studies. *Haemophilia.* 2012 May;18(3):e173-87.

1497. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.

1498. Bjørnå BT, Gudmundsen TE, Dahl OE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2006 Mar;88(3):386-91.

1499. Hermans C, Hammer F, Lobet S, Lambert C. Subclinical deep venous thrombosis observed in 10% of hemophilic patients undergoing major orthopedic surgery. *J Thromb Haemost.* 2010 May;8(5):1138-40.

1500. Hermans C, Altisent C, Batorova A, Chambost H, De Moerloose P, Karafoulidou A, et al.; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Replacement therapy for invasive procedures in patients with haemophilia: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia.* 2009 May;15(3):639-58.

1501. Mannucci PM. Venous thromboembolism in von Willebrand disease. *Thromb Haemost.* 2002 Sep;88(3):378-9.

1502. Makris M, Colvin B, Gupta V, Shields ML, Smith MP. Venous thrombosis following the use of intermediate purity FVIII concentrate to treat patients with von Willebrand's disease. *Thromb Haemost.* 2002 Sep;88(3):387-8.

1503. Girolami A, Tezza F, Scandellari R, Vettore S, Girolami B. Associated prothrombotic conditions are probably responsible for the occurrence of thrombosis in almost all patients with congenital FVIII deficiency. Critical review of the literature. *J Thromb Thrombolysis.* 2010 Aug;30(2):172-8.

1504. Ruiz-Sáez A. Thrombosis in rare bleeding disorders. *Hematology.* 2012 Apr; 17(Suppl 1):S156-8.

1505. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al.; WFH Guidelines for the Management of

Hemophilia panelists and co-authors. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia.* 2020 Aug;26(Suppl 6):1-158.

Pregunta 59: ¿Cuál es la modalidad de profilaxis óptima para el tromboembolismo venoso (TEV) para pacientes con trastornos de la coagulación como la trombofilia?

Respuesta/Recomendación: los pacientes con trombofilia deben recibir profilaxis contra el TEV para cirugías ortopédicas y traumatológicas mayores. Recomendamos una combinación de medidas mecánicas y farmacológicas hasta 35 días después del procedimiento para cubrir el riesgo de TEV, que es difícil de estimar en frecuencia y severidad. Para procedimientos musculoesqueléticos menos invasivos, la profilaxis del TEV debe adaptarse de acuerdo con el riesgo protrombótico de cada procedimiento, con especial precaución en los de las extremidades inferiores.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,02%; en desacuerdo: 1,49%; abstención: 3,48% (consenso fuerte).

Justificación: la prevalencia de anomalías trombofílicas oscila entre el 0,02 y el 14,5%⁽¹⁵⁰⁶⁻¹⁵⁰⁹⁾ y se sabe que es un factor de riesgo independiente de eventos espontáneos de TEV, lo que aumenta el riesgo de 2 a 50 veces en estos pacientes⁽¹⁵¹⁰⁾, dependiendo de la enfermedad subyacente y su gravedad. Sin embargo, los eventos trombóticos atribuidos a la trombofilia, en ausencia de factores de riesgo adicionales, no superan ni la mitad de los casos de TEV⁽¹⁵¹¹⁾. Esto justifica la necesidad de que estén presentes varios factores de riesgo trombótico o situaciones de alto riesgo, como la cirugía, para que ocurra un evento clínico sintomático en pacientes con trombofilia hereditaria⁽¹⁵¹²⁾. La realización de una cirugía en un paciente con trombofilia hereditaria supone un riesgo de TEV 13 veces mayor al año de la intervención –odds ratio (OR): 13,3; intervalo de confianza (IC) del 95%: 7,2-24,7–⁽¹⁵¹³⁾. Además, el riesgo de TEV fue más alto durante los primeros 30 días posteriores a la cirugía (OR ajustada: 17,5; IC 95%: 9,2-33,4) y se mantuvo alto hasta los 90 días posteriores a la operación en esta población analizada⁽¹⁵¹³⁻¹⁵¹⁸⁾.

En cuanto al riesgo de TEV, las guías de tromboprofilaxis estratifican los procedimientos ortopédicos en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto. Todos los pacientes con trombofilia deben clasificarse en los grupos de alto riesgo de TEV, independientemente del procedimiento subyacente⁽¹⁵¹⁹⁾.

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de los anticoagulantes o las medidas mecánicas como

objetivo primario en los subtipos específicos de trombofilia que evalúan la frecuencia de eventos de TEV después de la cirugía. De acuerdo con las pautas de 2016 sobre terapia antitrombótica del American College of Chest Physicians (ACCP), se recomienda individualizar la elección del anticoagulante teniendo en cuenta factores del paciente como enfermedad renal/hepática/coronaria, adherencia y preferencia. Sin embargo, no se ha descrito ningún protocolo farmacológico para pacientes con trombofilia⁽⁵¹⁹⁾. La baja prevalencia de la trombofilia, así como el elevado coste económico del cribado de sus subtipos, requerirían amplios recursos para responder a esta compleja cuestión clínica. Intuitivamente, uno podría considerar que una dosis más alta de medicación antitrombótica dará como resultado una mayor protección contra los eventos de TEV; sin embargo, esto afectaría a la ventana de seguridad de los anticoagulantes, aumentando la tasa de hemorragia.

*Adolfo Llinás, Mustafa Citak, Mustafa Akkaya,
Juan S. Sánchez-Osorio*

Referencias

1506. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost.* 1999 Aug;82(2):610-9.
1507. Tait RC, Walker ID, Reitsma PH, Islam SI, McCall F, Poort SR, et al. Prevalence of protein C deficiency in the healthy population. *Thromb Haemost.* 1995 Jan;73(1):87-93.
1508. Nizankowska-Mogilnicka E, Adamek L, Grzanka P, Domagala TB, Sanak M, Krzanowski M, Szczeklik A. Genetic polymorphisms associated with acute pulmonary embolism and deep venous thrombosis. *Eur Respir J.* 2003 Jan;21(1):25-30.
1509. Makris M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis. *Clin Lab Haematol.* 2000 Jun;22(3):133-43.
1510. Salvati EA, Della Valle AG, Westrich GH, Rana AJ, Specht L, Weksler BB, et al. The John Charnley Award: heritable thrombophilia and development of thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2005 Dec;441(441):40-55.
1511. Martinelli I, De Stefano V, Mannucci PM. Inherited risk factors for venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2014 Mar;11(3):140-56.
1512. Wu O, Robertson L, Twaddle S, Lowe GD, Clark P, Greaves M, et al. Screening for thrombophilia in high-risk situations: systematic review and cost-effectiveness analysis. *The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) study.* *Health Technol Assess.* 2006 Apr;10(11):1-110.
1513. Zambelli R, Nemeth B, Touw CE, Rosendaal FR, Rezende SM, Cannegieter SC. High risk of venous thromboembolism after orthopedic surgery in patients with thrombophilia. *J Thromb Haemost.* 2021 Feb;19(2):444-51.
1514. Tsantes AG, Trikoupi IG, Papadopoulos DV, Tsante KA, Mavrogenis AF, Koulouvaris P, et al. Higher coagulation activity in hip fracture patients: A case-control study using rotational thromboelastometry. *Int J Lab Hematol.* 2021 Jun;43(3):477-84.
1515. Jetty V, Glueck CJ, Freiberg RA, Wang P. Venous Thromboembolism After Knee Arthroscopy in Undiagnosed Familial Thrombophilia. *Orthopedics.* 2016 Nov 1;39(6):e1052-7.
1516. Glueck CJ, Freiberg RA, Wang P. Medical treatment of osteonecrosis of the knee associated with thrombophilia-hypofibrinolysis. *Orthopedics.* 2014 Oct;37(10):e911-6.
1517. Chotanaphuti T, Ongnamthip P, Silpipat S, Foojareonyos T, Rosschan S, Reumthantong A. The prevalence of thrombophilia and venous thromboembolism in total knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai.* 2007 Jul;90(7):1342-7.
1518. Dahl OE. Mechanisms of hypercoagulability. *Thromb Haemost.* 1999 Aug; 82(2):902-6.
1519. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016 Feb;149(2):315-52.

Pregunta 60: ¿Cuáles son las indicaciones de uso de un filtro de vena cava inferior (VCI) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: los filtros de la VCI pueden ser considerados para pacientes que tienen un alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) y en quienes la anticoagulación química está contraindicada. Los filtros de VCI no deben usarse de manera rutinaria para la profilaxis de la trombosis venosa profunda (TVP), particularmente cuando se puede administrar profilaxis química.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,23%; en desacuerdo: 3,85%; abstención: 1,92% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV es una preocupación importante en los pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos. El TEV puede aumentar la morbilidad y la mortalidad por embolia pulmonar (EP), el síndrome posttrombótico y la TVP sintomática⁽¹⁵²⁰⁻¹⁵²⁵⁾. Sin anticoagulación, el riesgo de TEV después de una cirugía ortopédica ha sido estimado del 40-80%^(1526,1527). Los protocolos de anticoagulación están diseñados para equilibrar los beneficios de reducir estas complicaciones con los riesgos de sangrado. En pacientes con contraindicación de anticoagulación farmacológica o riesgo particularmente alto de TEV, los ortopedistas pueden considerar el uso profiláctico de un filtro de VCI.

Para la mayoría de los pacientes, la tasa de EP después de una cirugía ortopédica es baja, estimada en aproximadamente un 0,5%⁽¹⁵²⁸⁻¹⁵³²⁾. Se sabe que muchas comorbilidades aumentan el riesgo de TEV, como la edad avanzada, el cáncer, la obesidad, una escala de coma de Glasgow (*Glasgow coma scale*—GCS—) < 8 y múltiples fracturas óseas^(1529,1533-1541). El riesgo de TEV es aún mayor en pacientes con antecedentes de TEV o trastornos familiares de la coagulación^(1542,1543). En estos grupos de alto riesgo, el riesgo de TEV puede acercarse al 10-15%, con un 5% de desarrollar EP después de procedimientos ortopédicos⁽¹⁵⁴³⁾.

En ensayos no aleatorizados, los filtros de VCI han demostrado su eficacia en la reducción del ries-

go de EP en pacientes de alto riesgo. En pacientes con TEV previo sometidos a artroplastia electiva, el filtro de VCI ha reducido el riesgo de EP del 5,5 al 0,8%⁽¹⁵⁴³⁾. Asimismo, en un grupo de pacientes de alto riesgo llevados a cirugía de columna, definido como fusiones > 5 niveles, tiempo de anestesia > 8 horas e inmovilización prolongada, el 3,6% desarrollaron EP en el grupo con filtro de VCI vs. el 13,1% en el grupo de control pareado⁽¹⁵⁴⁴⁻¹⁵⁴⁶⁾. Estos resultados eran retrospectivos y no controlados para la anticoagulación química moderna. Más recientemente, en pacientes con politrauma con contraindicación de anticoagulación, la colocación de filtros de VCI redujo significativamente el riesgo de EP sintomática después de una lesión, del 14,7 al 0%⁽¹⁵⁴⁷⁾.

Al decidir si colocar un filtro de VCI, los cirujanos deben considerar los riesgos asociados con la colocación de estos. Se han reportado migración del filtro y hematoma en el sitio de punción⁽¹⁵⁴⁸⁻¹⁵⁵¹⁾. Además, los filtros de VCI están asociados con mayor riesgo de complicaciones a largo plazo, como el síndrome posttrombótico. Históricamente, la tasa de complicación asociada con la colocación del filtro de VCI se ha estimado en un 12%, con hasta un 20% de filtros de VCI que no se pueden quitar⁽¹⁵²¹⁾.

Estos riesgos, sin embargo, están disminuyendo a medida que la tecnología y la técnica mejoran, con cohortes recientes que demuestran tasas mucho menores de complicaciones con la retirada del filtro^(1543,1552,1553). Los avances tecnológicos y las mejoras sistemáticas en la monitorización y una mayor tasa de remoción planificada han disminuido, pero no eliminado, los riesgos de la colocación del filtro. Los filtros pueden no poderse quitar por varias razones, incluida una carga de coágulos distal al filtro, así como dificultades técnicas.

Los datos apoyan menos la utilidad de los filtros de VCI en pacientes que también reciben anticoagulación farmacológica. La mayoría de los estudios que demuestran un riesgo reducido de EP han incluido pacientes que reciben anticoagulación, pero estos estándares también han cambiado con el tiempo. Recientemente, el estudio clínico *Prevention of Recurrent Pulmonary Embolism by Vena Cava Interruption 2 (PREPIC-2)* no pudo demostrar una disminución del riesgo de EP después de la colocación de filtro de VCI en pacientes ingresados con TEV que recibieron anticoagulación farmacológica^(1549,1550).

En resumen, se ha demostrado que los filtros de VCI reducen la tasa de EP en pacientes con alto riesgo de TEV sometidos a cirugía ortopédica que no pueden tolerar la anticoagulación. La colocación y la retirada del filtro de VCI están asociadas con algunos riesgos que bordean el 10%, siendo la imposibilidad de quitar el filtro el mayor riesgo. La

colocación del filtro de VCI no debe usarse de forma rutinaria para la profilaxis del TEV, particularmente en pacientes que pueden recibir profilaxis dentro de las 24-48 horas. El uso de filtros de VCI debe limitarse a pacientes que tienen un TEV conocido o que tienen un alto riesgo de formación de coágulos y no pueden recibir profilaxis. El uso de filtros de VCI también debe considerarse en pacientes que desarrollaron TEV a pesar de estar anticoagulados farmacológicamente.

Justin E. Kleiner, Paul Tormetta III

Referencias

1520. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
1521. Bass AR, Mattern CJ, Voos JE, Peterson MG, Trost DW. Inferior vena cava filter placement in orthopedic surgery. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2010 Sep;39(9):435-9.
1522. Lieberman JR, Hsu WK. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2005 Sep;87(9):2097-112.
1523. Lieberman JR, Pensak MJ. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Oct 2;95(19):1801-11.
1524. Sahni A, Lem V. Inferior vena cava filters: a concise review. *Hoop Strat (1995)*. 2011 Aug;39(3):71-8.
1525. Haas SB, Barrack RL, Westrich G, Lachiewicz PF. Venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Dec;90(12):2764-80.
1526. Ploumis A, Ponnappan RK, Bessey JT, Patel R, Vaccaro AR. Thromboprophylaxis in spinal trauma surgery: consensus among spine trauma surgeons. *Spine J*. 2009 Jul;9(7):530-6.
1527. Xiao S, Geng X, Zhao J, Fu L. Risk factors for potential pulmonary embolism in the patients with deep venous thrombosis: a retrospective study. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2020 Apr;46(2):419-24.
1528. Lieberman JR, Bell JA. Venous Thromboembolic Prophylaxis After Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2021 Aug 18;103(16):1556-64.
1529. Bohl DD, Maltenfort MG, Huang R, Parvizi J, Lieberman JR, Della Valle CJ. Development and Validation of a Risk Stratification System for Pulmonary Embolism After Elective Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep; 31(9)(Suppl):187-91.
1530. Parvizi J, Smith EB, Pulido L, Mamelak J, Morrison WB, Purtill JJ, Rothman RH. The rise in the incidence of pulmonary embolism after joint arthroplasty: is modern imaging to blame? *Clin Orthop Relat Res*. 2007 Oct;463(463):107-13.
1531. Raphael IJ, McKenzie JC, Zmistowski B, Brown DB, Parvizi J, Austin MS. Pulmonary embolism after total joint arthroplasty: cost and effectiveness of four treatment modalities. *J Arthroplasty*. 2014 May;29(5):933-7.
1532. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al.; AAOS. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011 Dec;19(12):768-76.
1533. Lex JR, Evans S, Cool P, Gregory J, Ashford RU, Rankin KS, et al.; British Orthopaedic Oncology Society VTE Committee. Venous thromboembolism in orthopaedic oncology. *Bone Joint J*. 2020 Dec;102-B(12):1743-51.

1534. Della Valle CJ, Steiger DJ, Di Cesare PE. Thromboembolism after hip and knee arthroplasty: diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg.* 1998 Nov-Dec;6(6):327-36.
1535. Berber O, Vasireddy A, Nzeako O, Tavakkolizadeh A. The high-risk polytrauma patient and inferior vena cava filter use. *Injury.* 2017 Jul;48(7):1400-4.
1536. Akeda K, Matsunaga H, Imanishi T, Hasegawa M, Sakakibara T, Kasai Y, Sudo A. Prevalence and countermeasures for venous thromboembolic diseases associated with spinal surgery: a follow-up study of an institutional protocol in 209 patients. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 May 1;39(10):791-7.
1537. Schizas C, Neumayer F, Kosmopoulos V. Incidence and management of pulmonary embolism following spinal surgery occurring while under chemical thromboprophylaxis. *Eur Spine J.* 2008 Jul;17(7):970-4.
1538. Sabharwal S, Zhao C, McClemens E, Kaufmann A. Pediatric orthopaedic patients presenting to a university emergency department after visiting another emergency department: demographics and health insurance status. *J Pediatr Orthop.* 2007 Sep;27(6):690-4.
1539. Rockson HB, DiPaola CP, Connolly PJ, Stauff MP. Venous Thromboembolism Prophylaxis for Patients Having Elective Spine Surgery: When, Why, and How Much. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Jul 3;101(13):1220-9.
1540. Khatod M, Inacio MC, Bini SA, Paxton EW. Prophylaxis against pulmonary embolism in patients undergoing total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 Oct 5;93(19):1767-72.
1541. Forsythe RM, Peitzman AB, DeCato T, Rosengart MR, Watson GA, Marshall GT, et al. Early lower extremity fracture fixation and the risk of early pulmonary embolus: filter before fixation? *J Trauma.* 2011 Jun;70(6):1381-8.
1542. Agarwal S, Rana A, Gupta G, Raghav D, Sharma RK. Total Knee Arthroplasty in a Diagnosed Case of Deep Vein Thrombosis - Our Experience and Review of Literature. *J Orthop Case Rep.* 2017 Jan-Feb;7(1):16-9.
1543. Ahmed O, Kim YJ, Patel MV, Luu HH, Scott B, Cohen K. Efficacy and Safety of Mechanical IVC Filtration for Preventing Pulmonary Embolism in High-Risk Orthopedic Patients Undergoing Total Hip or Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021 Jul;36(7):2586-90.
1544. Rosner MK, Kuklo TR, Tawk R, Moquin R, Ondra SL. Prophylactic placement of an inferior vena cava filter in high-risk patients undergoing spinal reconstruction. *Neurosurg Focus.* 2004 Oct 15;17(4):E6.
1545. McClendon J Jr, O'Shaughnessy BA, Smith TR, Sugrue PA, Halpin RJ, Morasch M, et al. Comprehensive assessment of prophylactic preoperative inferior vena cava filters for major spinal reconstruction in adults. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012 Jun 1;37(13):1122-9.
1546. McClendon J Jr, Smith TR, O'Shaughnessy BA, Sugrue PA, Thompson SE, Koski TR. Time to Event Analysis for the Development of Venous Thromboembolism After Spinal Fusion # 5 Levels. *World Neurosurg.* 2015 Sep;84(3):826-33.
1547. Ho KM, Rao S, Honeybul S, Zellweger R, Wilbrow B, Lipman J, et al. A Multicenter Trial of Vena Cava Filters in Severely Injured Patients. *N Engl J Med.* 2019 Jul 25;381(4):328-37.
1548. Strauss EJ, Ego KA, Alaia M, Hansen D, Bashar M, Steiger D. The use of retrievable inferior vena cava filters in orthopaedic patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2008 May;90(5):662-7.
1549. Partovi S, Davidson JC, Patel JJ. Implications and limitations of the PREPIC2 study—the interventionist's perspective. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2016 Jun;6(3):259-61.
1550. Mismetti P, Laporte S, Pellerin O, Ennezat PV, Couturaud F, Elias A, et al.; PREPIC2 Study Group. Effect of a retrievable inferior vena cava filter plus anticoagulation vs anticoagulation alone on risk of recurrent pulmonary embolism: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015 Apr 28;313(16):1627-35.
1551. Slullitel PAI, Díaz Dilernia F, Stagnaro J, Revah M, Rojas L, Posadas-Martínez HOML, et al. Are there any risk factors for developing complications with the use of retrievable vena cava filters in orthopaedic surgery? *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2018 Jun 11;75(2):119-27.
1552. Pan Y, Zhao J, Mei J, Shao M, Zhang J, Wu H. Evaluation of nonpermanent inferior vena cava filter placement in patients with deep venous thrombosis after lower extremity fracture: A single-center retrospective study. *Phlebology.* 2016 Sep;31(8):564-72.
1553. Power JR, Nakazawa KR, Vouyouka AG, Faries PL, Egorova NN. Trends in vena cava filter insertions and "prophylactic" use. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018 Sep;6(5):592-8.e6.

Pregunta 61: ¿La disponibilidad de agentes para revertir la anticoagulación influye en la elección del fármaco para la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: sí. Los agentes para la profilaxis del TEV de uso común tienen perfiles de seguridad aceptable, así como lineamientos establecidos para su reversión. Algunos agentes pueden continuarse de forma segura durante la cirugía (p.ej., ácido acetilsalicílico –AAS–, clopidogrel), mientras que otros pueden revertirse rápidamente mediante la interrupción (p.ej., heparina de bajo peso molecular –HBPM–). Otros agentes como los antagonistas de la vitamina K (p.ej., la warfarina) y los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) requieren un intervalo de interrupción más largo antes de la cirugía o agentes de reversión costosos y de disponibilidad limitada como los complejos de concentrado de protrombina y los antidotos específicos como el idarucizumab y el andexanet. La disponibilidad y el costo son los factores que influyen en la elección estos agentes.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 98,15%; en desacuerdo: 4,25%; abstención: 6,60% (consenso fuerte).

Justificación: en general, los cirujanos ortopédicos se puedan enfrentar a uno de dos escenarios en los que se puede requerir la reversión de la anticoagulación: 1) un paciente que está anticoagulado crónicamente (p.ej., condiciones cardíacas) que se presenta con una fractura que requiere una intervención quirúrgica urgente (p.ej., fractura del fémur proximal); 2) un paciente que recibe trombopprofilaxis farmacológica a corto plazo después de un procedimiento ortopédico electivo (p.ej., artroplastia total de la articulación –ATA–) que desarrolla una complicación (p.ej., complicación de la herida o infección) o sufre una fractura que requiere intervención quirúrgica urgente. El número creciente de pacientes de edad avanzada con anticoagulación crónica y las nuevas guías de protocolos quirúrgicos de recuperación rápida han llevado a una extensa investigación sobre este tema^(1954*1953). La decisión

sobre la necesidad absoluta de revertir la anticoagulación o definir las indicaciones específicas de esta están más allá del alcance de esta revisión.

Aunque existen varias alternativas de inhibidores plaquetarios, AAS, dipiridamol y clopidogrel son los más utilizados para la profilaxis del TEV después de procedimientos ortopédicos. Por otro lado, nuevos y más potentes inhibidores plaquetarios se están usando en enfermedad cardiovascular severa. No existe agente de reversión específico para los inhibidores plaquetarios; por lo tanto, discontinuar el uso de los antiplaquetarios es el único método de reversión. No obstante, el AAS y el dipiridamol se consideran seguros para la cirugía y no se requiere la suspensión de estos antes de la anestesia neuroaxial⁽¹⁵⁶⁴⁾.

Se ha demostrado que los pacientes que reciben AAS, dipiridamol o ambos, que son llevados a cirugía de fractura del fémur proximal no tienen un aumento en la pérdida de sangre intraoperatoria⁽¹⁵⁶⁵⁾. El clopidogrel es un antiplaquetario más potente y tiene un periodo de lavado de 5 a 7 días. Del mismo modo, la evidencia reciente ha cuestionado la interrupción de clopidogrel en el contexto de cirugía urgente, ya que no se han reportado resultados negativos a pesar de un posible aumento de la tasa de transfusión sanguínea, especialmente cuando la cirugía se realiza bajo tratamiento dual AAS-clopidogrel⁽¹⁵⁶⁶⁻¹⁵⁷⁰⁾. Si se produce un sangrado inesperado o grave, el tratamiento de apoyo con transfusiones de plaquetas puede ser necesario⁽¹⁵⁷¹⁾ (**Tabla V**).

Cuando están indicadas las transfusiones de plaquetas, se deben considerar las vidas medias de los inhibidores plaquetarios y sus metabolitos. Si el

paciente está en tratamiento dual AAS-clopidogrel, la cirugía debe retrasarse al menos 12 a 24 horas después de la última toma de ambos fármacos para permitir la eliminación de los metabolitos activos libres en la circulación antes de que se administren transfusiones de plaquetas⁽¹⁵⁷¹⁻¹⁵⁷³⁾.

Desmopresina: es otra alternativa para minimizar la pérdida de sangre perioperatoria en pacientes que reciben terapia antiplaquetaria, aunque la evidencia de su uso en cirugía ortopédica es escasa⁽¹⁵⁷⁴⁾.

HBPM: se desarrollaron para la profilaxis quirúrgica del TEV y se utilizan ampliamente en este contexto. Hay varios tipos diferentes de drogas y, aunque todas se derivan de la heparina no fraccionada (HNF), cada uno tiene su propia farmacocinética específica.

Protamina: es un antídoto clásico para revertir la HNF. Ambas moléculas se combinan para formar una sal, lo que convierte a la protamina en un agente de reversión altamente eficaz si se dosifica adecuadamente⁽¹⁵⁷⁵⁾. Sin embargo, revierte de forma incompleta la inhibición del factor Xa de las HBPM, a pesar de la neutralización completa del efecto de la antitrombina. Esto da como resultado una reversión de solo el 60% de los efectos de la HBPM. En consecuencia, la suspensión del fármaco es el pilar para la reversión del efecto. La cirugía generalmente se retrasa 12 horas después de la última inyección si se administran en dosis profilácticas y 24 horas en pacientes que reciben mayores dosis (terapéuticas)⁽¹⁵⁶⁴⁾.

Antagonista de la vitamina K: ya que la warfarina o el acenocumarol también se utilizan con frecuencia como profilaxis farmacológica para el TEV. La estrategia de reversión más utilizada es la suspensión

Tabla V. Costs and availability of reversal agents

	Reversal target	Availability	Cost*
Platelet transfusions	Platelet inhibitors	Widespread	\$5,258-13,117
Desmopressin	Platelet inhibitors	Widespread	\$26-50 (10 mL IV)
Protamine	UFH (LMWH less effective)	Widespread	\$34-40 (25 mL IV)
Phytonadione (vitamin K)	Vitamin K antagonists	Widespread	Around \$200 (1 mg IV) or \$30 (5 mg PO)
Prothrombin Complex Concentrates	Vitamin K antagonists (DOAC less effective)	Widespread	\$4,050-8,100
Idarucizumab	Dabigatran	Limited	\$4,500 (2.5 g/50 mL)
Andexanet alfa	Factor Xa inhibitors	Limited	\$24,750-49,500 (200 mg)
Ciraparantag	LMWH, dabigatran, factor Xa inhibitors	Not commercially available	

* Approximate cost per unit (recommended dosages/associated costs may vary according to different protocols) available at: <https://www.drugs.com/price-guide/>
DOAC: direct-oral anticoagulants; IV: intravenous; LMWH: low-molecular-weight heparin; PO: by mouth; UFH: unfractionated heparin

del fármaco y la administración intravenosa (i.v.) u oral de fitomenadiona (es decir, vitamina K) para superar el efecto antagónico mientras que el hígado aumenta la producción de factores de la coagulación. Aunque la ruta i.v. ofrece una reversión más rápida del índice internacional normalizado (*international normalized ratio* –INR–) y, por lo tanto, menos retraso preoperatorio, este proceso puede ser largo y los pacientes con protrombina (PT)–INR muy altos o con necesidad de cirugía urgente pueden requerir una reversión acelerada⁽¹⁵⁷⁶⁻¹⁵⁷⁹⁾.

Plasma fresco congelado (PFC): es una alternativa de uso común, aunque su eficacia en este contexto nunca ha sido probada definitivamente y tiene varios inconvenientes bien conocidos relacionados con la tipificación sanguínea y complicaciones relacionadas con las transfusiones debido al gran volumen de infusión necesario.

Concentrados de complejo de protrombina (CCP): ha sido demostrado que son superiores al plasma, ofreciendo una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas, una reducción más rápida del INR y menor sobrecarga de volumen sin un riesgo significativamente mayor de eventos tromboembólicos^(1580,1581). Tres productos CCP diferentes (un CCP de 3 factores, un CCP de 4 factores y un CCP activado) y el factor VII recombinante activado están disponibles comercialmente. El CCP de 4 factores es el más utilizado y ha demostrado ser superior al plasma tanto en la reducción del INR como en eficacia clínica en pacientes que requieren cirugía urgente, incluyendo procedimientos ortopédicos mayores^(1582,1583) y fracturas del fémur proximal en particular⁽¹⁵⁸⁴⁾.

En cuanto a los anticoagulantes no inhibidores de la vitamina K o ACOD, la evidencia de reversión en pacientes que necesitan cirugía urgente es escasa. Antes del advenimiento de antídotos específicos, varios ensayos han examinado el uso de CCP fuera de indicación en hemorragia mayor con resultados algo contradictorios⁽¹⁵⁸⁵⁻¹⁵⁸⁸⁾. Un estudio en pacientes sometidos a cirugía urgente (solo 8 procedimientos ortopédicos) mostró resultados favorables. Más recientemente, los agentes de inversión han sido aprobados tanto para los inhibidores directos de la trombina (es decir, dabigatrán) como para los inhibidores del factor Xa (por ejemplo, rivaroxabán, apixabán, edoxabán).

Idarucizumab: es un fragmento monoclonal de unión antigeno/anticuerpo, que tiene 350 veces más afinidad por el dabigatrán que por la trombina y, por lo tanto, neutraliza eficazmente su actividad⁽¹⁵⁸⁹⁾. En un análisis de subgrupos de pacientes sometidos a cirugía, se demostró que ofrece hemostasia normal preoperatoria en más del 90% de 45 procedimien-

tos ortopédicos⁽¹⁵⁹⁰⁾, sin hemorragias durante el procedimiento en 31 procedimientos ortopédicos en un escenorio de la vida real⁽¹⁵⁹¹⁾.

Andexanet alfa: es una proteína recombinante modificada del factor Xa que se une rápidamente a los inhibidores del factor Xa para que el factor Xa nativo pueda funcionar normalmente⁽¹⁵⁹²⁾. Aunque su uso ha sido aprobado tanto en Norteamérica (Food and Drug administration –FDA–) como en Europa (European Medicines Agency –EMA–) para pacientes con sangrado mayor, no hay datos específicos sobre pacientes que requieren cirugía urgente hasta la fecha⁽¹⁵⁹³⁾. El perfil de seguridad de idarucizumab y el uso de andexanet alfa se ha abordado en una revisión sistemática reciente y metaanálisis, que mostró que la incidencia de eventos trombóticos fue del 3,3% para idarucizumab y del 10,6% para andexanet alfa⁽¹⁵⁹⁴⁾. Este resultado debe interpretarse con cautela, ya que la incidencia de eventos trombóticos fue solo del 0,7% cuando examinamos a los pacientes que requirieron cirugía urgente o emergente (aunque no hay datos disponibles sobre andexanet alfa en este contexto)⁽¹⁵⁹⁴⁾.

Ciraparantag: es el agente más nuevo en esta categoría. Es una molécula sintética que se une a HNF y HBPM, así como a fondaparinux, dabigatrán e inhibidores del factor Xa⁽¹⁵⁹⁵⁾. En la actualidad, no hay datos de ensayos de fase III y este fármaco no ha sido aprobado para su uso clínico.

Ricardo Sousa, Humaid Al Farii,
Muadh Alzeedi, Sultán Al Maskari

Referencias

1554. Taranu R, Redclift C, Williams P, Diamant M, Tate A, Maddox J, et al. Use of Anticoagulants Remains a Significant Threat to Timely Hip Fracture Surgery. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2018 Mar 22;9:2151459318764150.
1555. Meinig R, Jarvis S, Orlando A, Nwafo N, Banerjee R, McNair P, et al. Is anticoagulation reversal necessary prior to surgical treatment of geriatric hip fractures? *J Clin Orthop Trauma.* 2020 Feb;11(Suppl 1):S93-9.
1556. Yoo MS, Zhu S, Jiang SF, Hammer HL, McBride WJ, McCarthy CM, et al. Association of Reversal of Anticoagulation Preoperatively on 30-Day Mortality and Outcomes for Hip Fracture Surgery. *Am J Med.* 2020 Aug;133(8):969-75.e2.
1557. Kain MS, Saper D, Lybrand K, Bramlett KJ, Tornetta III P, Althausen P, et al. Postoperative Complications of Hip Fractures Patients on Chronic Coumadin: A Comparison Based on Operative International Normalized Ratio. *Geriatrics (Basel).* 2020 Jul 15;5(3):E43.
1558. Lawrence JE, Fountain DM, Cundall-Curry DJ, Carrothers AD. Do Patients Taking Warfarin Experience Delays to Theatre, Longer Hospital Stay, and Poorer Survival After Hip Fracture? *Clin Orthop Relat Res.* 2017 Jan;475(1):273-9.
1559. Mattisson L, Lapidus LJ, Enocson A. Is fast reversal and early surgery (within 24 h) in patients on warfarin medication with trochanteric hip fractures safe? A case-control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Jun 26;19(1):203.

1560. Meinig R, Cornutt D, Jarvis S, Salottolo K, Kelly M, Harrison P, et al. Partial warfarin reversal prior to hip fracture surgical intervention in geriatric trauma patients effects on blood loss and transfusions. *J Clin Orthop Trauma*. 2020 Sep 28;14:45-51.
1561. Moores TS, Chatterton BD, Walker MJ, Roberts PJ. Standardised Warfarin Reversal Expedites Time to Theatre for Fractured Neck of Femur Surgery and Improves Mortality Rates: A Matched Cohort Study. *Adv Orthop*. 2018 Oct 21;2018:4791214.
1562. Xu Y, You D, Krzyzaniak H, Ponich B, Ronskley P, Skeith L, et al. Effect of oral anticoagulants on hemostatic and thromboembolic complications in hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020 Oct;18(10):2566-81.
1563. Levy JH. Discontinuation and management of direct acting anticoagulants for emergency procedures. *Am J Emerg Med*. 2016 Nov;34(11S):14-8.
1564. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leftert LR, Benzon HT. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Apr;43(3):263-309.
1565. Lin SY, Huang HT, Chou SH, Ho CJ, Liu ZM, Chen CH, Lu CC. The Safety of Continuing Antiplatelet Medication Among Elderly Patients Undergoing Urgent Hip Fracture Surgery. *Orthopedics*. 2019 Sep 1;42(5):268-74.
1566. Soo CG, Della Torre PK, Yolland TJ, Shatwell MA. Clopidogrel and hip fractures, is it safe? A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Mar 22;17:136.
1567. Doleman B, Moppett IK. Is early hip fracture surgery safe for patients on clopidogrel? Systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Injury*. 2015;46(6):954-62.
1568. Jang CY, Kwak DK, Kim DH, Lee HM, Hwang JH, Yoo JH. Perioperative antiplatelet in elderly patients aged over 70 years treated with proximal femur fracture: continue or discontinue? *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 Mar 25;20(1):124.
1569. Puroshothaman B, Webb M, Weusten A, Bonczek S, Ramaskandhan J, Nanu A. Decision making on timing of surgery for hip fracture patients on clopidogrel. *Ann R Coll Surg Engl*. 2016 Feb;98(2):91-5.
1570. Chechik O, Thein R, Fichman G, Haim A, Tov TB, Steinberg EL. The effect of clopidogrel and aspirin on blood loss in hip fracture surgery. *Injury*. 2011 Nov;42(11):1277-82.
1571. Thiele T, Greinacher A. Platelet Transfusion in Perioperative Medicine. *Semin Thromb Hemost*. 2020 Feb;46(1):50-61.
1572. Nagalla S, Sarode R. Role of Platelet Transfusion in the Reversal of Anti-Platelet Therapy. *Transfus Med Rev*. 2019 Apr;33(2):92-7.
1573. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Timmouth AT, Capocelli KE, et al.; AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2015 Feb 3;162(3):205-13.
1574. Drivborough MJ, Oakland K, Brierley C, Bennett S, Doree C, Trivella M, et al. Desmopressin use for minimising perioperative blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jul 10;7:CD001884.
1575. Holzmacher JL, Sarani B. Indications and Methods of Anticoagulation Reversal. *Surg Clin North Am*. 2017 Dec;97(6):1291-305.
1576. Watson HG, Baglin T, Laidlaw SL, Makris M, Preston FE. A comparison of the efficacy and rate of response to oral and intravenous Vitamin K in reversal of over-anticoagulation with warfarin. *Br J Haematol*. 2001 Oct;115(1):145-9.
1577. Bhatia M, Talawadekar G, Parihar S, Smith A. An audit of the role of vitamin K in the reversal of International Normalised Ratio (INR) in patients undergoing surgery for hip fracture. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010 Sep;92(6):473-6.
1578. Tharmarajah P, Pusey J, Keeling D, Willett K. Efficacy of warfarin reversal in orthopedic trauma surgery patients. *J Orthop Trauma*. 2007 Jan;21(1):26-30.
1579. Buecking B, Eschbach D, Bliemel C, Oberkircher L, Struwer J, Ruchholtz S, Sachs UJ. Effectiveness of vitamin K in anticoagulation reversal for hip fracture surgery—a prospective observational study. *Thromb Res*. 2014 Jan;133(1):42-7.
1580. Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Siegal DM, Movilla R, Heddle N, Iorio A, Crowther M. Prothrombin complex concentrates versus fresh frozen plasma for warfarin reversal. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2016 Oct 28;116(5):879-90.
1581. Majeed A, Eelde A, Agren A, Schulman S, Holmström M. Thromboembolic safety and efficacy of prothrombin complex concentrates in the emergency reversal of warfarin coagulopathy. *Thromb Res*. 2012 Feb;129(2):146-51.
1582. Goldstein JN, Refaai MA, Milling TJ Jr, Lewis B, Goldberg-Alberts R, Hug BA, Sarode R. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2015 May 23;385(9982):2077-87.
1583. Altayraj Á, Szabó E, Boda Z, Kramer L, Ngo LY, Engl W, et al. An international, multicenter, prospective study of a prothrombin complex concentrate, Prothromplex Total®, in anticoagulant reversal. *Thromb Res*. 2015 Mar;135(3):485-91.
1584. Ng R, Shabani-Rad MT. Results of Octaplex for reversal of warfarin anticoagulation in patients with hip fracture. *Can J Surg*. 2019 Feb 1;62(1):14-9.
1585. Majeed A, Agren A, Holmström M, Bruzelius M, Chaireti R, Odeberg J, et al. Management of rivaroxaban- or apixaban-associated major bleeding with prothrombin complex concentrates: a cohort study. *Blood*. 2017 Oct 12;130(15):1706-12.
1586. Gerner ST, Kuramatsu JB, Sembill JA, Sprügel M, Endres M, Haeusler KG, et al.; RETRACE II (German-Wide Multicenter Analysis of Oral Anticoagulation-Associated Intracerebral Hemorrhage II) Investigators. Association of prothrombin complex concentrate administration and hematoma enlargement in non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol*. 2018 Jan;83(1):186-96.
1587. Schulman S, Gross PL, Ritchie B, Nahirniak S, Lin Y, Lieberman L, et al.; Study Investigators. Prothrombin Complex Concentrate for Major Bleeding on Factor Xa Inhibitors: A Prospective Cohort Study. *Thromb Haemost*. 2018 May;118(5):842-51.
1588. Arachchilage DRJ, Alavian S, Griffin J, Gurung K, Szydlo R, Karawitige N, Laffan M. Efficacy and safety of prothrombin complex concentrate in patients treated with rivaroxaban or apixaban compared to warfarin presenting with major bleeding. *Br J Haematol*. 2019 Mar;184(5):808-16.
1589. Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal - Full Cohort Analysis. *N Engl J Med*. 2017 Aug 3;377(5):431-41.
1590. Levy JH, van Ryn J, Sellke FW, Reilly PA, Elsaesser A, Glund S, et al. Dabigatran Reversal With Idarucizumab in Patients Requiring Urgent Surgery: A Subanalysis of the RE-VERSE AD Study. *Ann Surg*. 2021 Sep 1;274(3):e204-11.
1591. Faniikos J, Murwin D, Gruenenfelder F, Tartakovsky I, França LR, Reilly PA, et al. Global Use of Idarucizumab in Clinical Practice: Outcomes of the RE-VECTO Surveillance Program. *Thromb Haemost*. 2020 Jan;120(1):27-35.
1592. Siegal DM, Curmutte JT, Connolly SJ, Lu G, Conley PB, Wiens BL, et al. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity. *N Engl J Med*. 2015 Dec 17;373(25):2413-24.
1593. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curmutte JT, Lawrence JH, et al.; ANNEXA-4 Investigators. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med*. 2019 Apr 4;380(14):1326-35.
1594. Rodrigues AO, David C, Ferreira JJ, Pinto FJ, Costa J, Caldeira D. The incidence of thrombotic events with idarucizumab and andexanet alfa: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2020 Dec;196:291-6.
1595. Sullivan DW Jr, Gad SC, Laulich B, Bakhru S, Steiner S. Nonclinical Safety Assessment of PER977: A Small Molecule Reversal Agent for New Oral Anticoagulants and Heparins. *Int J Toxicol*. 2015 Jul-Aug;34(4):308-17.

Pregunta 62: ¿El protocolo de rehabilitación postoperatoria como la deambulación temprana influye en la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) después de procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: es la opinión de este grupo que la deambulación temprana reduce la incidencia de TEV después de procedimientos ortopédicos.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 99,07%; en desacuerdo: 0,93%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: la evidencia hasta la fecha ha sido mixta en el impacto de los protocolos de rehabilitación postoperatoria que incluyen deambulación temprana sobre la incidencia de TEV después de procedimientos ortopédicos. La inmovilización, usada con frecuencia en procedimientos ortopédicos o por lesiones ortopédicas en las extremidades es un factor de riesgo para TEV^(1596,1597), especialmente en la población anciana (> 70 años)⁽¹⁵⁹⁸⁾. Se desconoce la cantidad y la duración de la inmovilización en relación con el grado de riesgo de TEV y existe una amplia variabilidad en la literatura con respecto al riesgo para TEV por movilidad reducida. Investigaciones recientes han demostrado que una pérdida de movilidad de más de 3 días se ha correlacionado con la presencia de trombosis venosa profunda (TVP) en ecografía^(1599,1600). Adicionalmente, un estudio de casos y controles de factores de riesgo para TVP en 1.272 pacientes encontró que los pacientes que eran ambulatorios tenían un mayor riesgo de desarrollo de TEV con un tiempo de reposo > 6 horas—*odds ratio* (OR) = 1,9—o descansando en una silla o cama (OR = 5,6)⁽¹⁶⁰¹⁾.

Las guías de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) y del American College of Chest Physicians (ACCP) para artroplastia de cadera y rodilla sobre la profilaxis del TEV no proporcionan detalles sobre el tipo de profilaxis a utilizar. Sin embargo, sí incluyen recomendaciones sobre la deambulación precoz^(1602,1603). La movilización postoperatoria temprana también es recomendada por la European Society of Anesthesiology and Intensive Care (ESAIC) como medida general de trombopprofilaxis para la mayoría de los procedimientos de bajo y alto riesgo⁽¹⁶⁰⁴⁾. Las guías anteriores recomendaban reposo en cama para los pacientes diagnosticados con una TVP en las extremidades inferiores, ya que había preocupación de que la deambulación provocara la migración del coágulo llevando a otras complicaciones, como una embolia pulmonar (EP).

Sin embargo, los hallazgos recientes de un metaanálisis que incluyó 5 ensayos controlados aleatorizados (ECA) con 3.048 pacientes mostraron que, en comparación con el reposo en cama, la deambulación temprana no se asoció con una mayor incidencia de una nueva EP. De hecho, se demostró que la deambulación está asociada con una menor incidencia de nueva TVP/EP en comparación con el reposo en cama⁽¹⁶⁰⁵⁾. Otra revisión sistemática que evaluaba el impacto de la actividad física en pacientes con una TVP aguda o previa de la extremidad encontró que la deambulación temprana era segura en pacientes con TVP aguda y ayudó a prevenir más complicaciones⁽¹⁶⁰⁶⁾. La base fisiológica para la deambulación temprana se entiende bien de acuerdo con los principios de la triada de Virchow. Nakao *et al.* reportaron que la deambulación postoperatoria temprana se asoció con niveles más bajos de dímero D en pacientes con osteoartritis y artritis reumatoide tras una artroplastia total de rodilla (ATR)⁽¹⁶⁰⁷⁾. Sin embargo, la definición y la duración de la deambulación temprana varía según los estudios⁽¹⁶⁰⁸⁾.

Adicionalmente, varios factores inciden negativamente en la deambulación temprana después de la cirugía, como baja adherencia del paciente debida al dolor postoperatorio, la falta de motivación intrínseca, personal inadecuado, uso de sondas vesicales, complicaciones agudas y políticas hospitalarias específicas⁽¹⁶⁰⁹⁾.

Hay alguna evidencia que apoya la recomendación de la deambulación temprana en pacientes en postoperatorios de cirugía ortopédica. Pearse *et al.*⁽¹⁶¹⁰⁾ evaluaron la influencia de un protocolo de rehabilitación temprana en pacientes de ATR y la tasa de TVP identificada por ecografía Doppler al quinto día del postoperatorio. El grupo de movilización temprana (inicio de la marcha < 24 h después del reemplazo articular) se comparó con una cohorte histórica. En el grupo de movilización temprana la incidencia de TVP fue considerablemente baja, 1,0 frente a 27,6% en el grupo control (p < 0,001). Husted *et al.*⁽¹⁶¹¹⁾ reportaron sus resultados con profilaxis farmacológica de corta duración combinada con movilización temprana y protocolo de hospitalización reducido en 1.977 pacientes consecutivos, no seleccionados, que fueron operados de artroplastia total de cadera (ATC), primaria ATR o ATR bilateral simultánea (ATRBS) en un protocolo de recuperación rápida entre 2004 y 2008. Los pacientes movilizados dentro de las 4 horas posteriores a la operación y con profilaxis de corta duración para el TEV (1-4 días) tuvieron una tasa de mortalidad del 0%—intervalo de confianza (IC) del 95%: 0-0,5—. La incidencia de TVP en el último estudio fue del 0,60, el

0,51 y el 0,0% en los pacientes a los que se les realizó ATR, ATC y ATRBS, respectivamente. En función de estos resultados, los autores concluyeron indirectamente que la movilización temprana y la hospitalización reducida se asocian a un menor riesgo de TEV después de una artroplastia y los principios de la trombopprofilaxis farmacológica prolongada de rutina deberían reconsiderarse.

En otro pequeño estudio prospectivo de pacientes con ATR, 50 pacientes que fueron movilizados en el primer día postoperatorio se compararon con 50 pacientes que tenían reposo estricto en cama durante el primer día postoperatorio. La incidencia de TEV en el grupo de movilización (7 en total) en comparación con el grupo control (16 en total) fue significativamente menor ($p = 0,03$). Además, las probabilidades de desarrollar una complicación tromboembólica se redujeron significativamente con una mayor distancia recorrida⁽¹⁶¹²⁾. Un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico en China encontró que la deambulación temprana dentro de las 24 horas posteriores a la ATR se asoció con una menor estancia hospitalaria, una mejor función y rango de movilidad de la rodilla, y una menor incidencia de TVP. Curiosamente, la incidencia de EP no difirió entre el grupo de deambulación precoz y el grupo control⁽¹⁶¹³⁾.

Adicionalmente, un equipo de prevención del TEV en el Boston Medical Center diseñó un protocolo que exigía la movilización postoperatoria temprana junto con la estratificación del riesgo de TEV para pacientes y encontró una reducción del 84% en la incidencia de TVP durante un periodo de 2 años en comparación con los 2 años anteriores⁽¹⁶¹⁴⁾. Esta reducción se correlacionó con el énfasis en la deambulación temprana. Sin embargo, los datos demográficos de los pacientes variaron y fueron únicamente en función de pacientes de cirugía general y cirugía vascular.

Hay algunos estudios que demuestran evidencia contraria. Un ECA que evaluó la movilización funcional temprana en la incidencia de TVP durante la inmovilización de la pierna después de cirugía de rotura del tendón de Aquiles encontró que la movilización funcional temprana no previene la alta incidencia de TVP en comparación con el manejo expectante⁽¹⁶¹⁵⁾. Se piensa que esto se explica por el dolor postoperatorio y, por lo tanto, menos carga de peso. Otra revisión sistemática de 5 ECA que evalúa el efecto de la movilización precoz después de ATC o ATR no encontró diferencias en los resultados negativos como trombosis venosa en el control *versus* los grupos experimentales⁽¹⁶¹⁶⁾. Ningún estudio reportó resultados negativos asociados con la movilización postoperatoria precoz.

En resumen, hay algunas pruebas directas que sugieren que la movilización temprana después de procedimientos ortopédicos puede ser protectora contra el TEV, mientras que alguna evidencia sugiere que la movilización no tiene impacto en el riesgo de TEV. Dado el bajo riesgo y el bajo costo asociado con la movilización temprana, la deambulación temprana está recomendada en todos los pacientes, si las circunstancias clínicas lo permiten.

Se necesitan ECA adicionales para ampliar la fuerza de la recomendación, así como para cuantificar mejor la duración de la movilidad reducida que conduce a un mayor riesgo de TEV, así como el momento y la duración de cuándo introducir la deambulación temprana después de procedimientos ortopédicos.

Clara A. Lobo, Kenneth A. Egol

Referencias

1596. Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR. Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2005 Nov;3(11):2471-8.
1597. Rocha AT, Paiva EF, Lichtenstein A, Milani R Jr, Cavalheiro CF, Maffei FH. Risk-assessment algorithm and recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in medical patients. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(4):533-53.
1598. Talec P, Gaujuoux S, Samama CM. Early ambulation and prevention of post-operative thrombo-embolic risk. *J Visc Surg*. 2016 Dec;153(65):S11-4.
1599. Hillegass E, Puthoff M, Frese EM, Thigpen M, Sobush DC, Auten B; Guideline Development Group. Role of Physical Therapists in the Management of Individuals at Risk for or Diagnosed With Venous Thromboembolism: Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Phys Ther*. 2016 Feb;96(2):143-66.
1600. Motykie GD, Caprini JA, Arcelus JJ, Zebala LP, Lee CE, Finke NM, et al. Risk factor assessment in the management of patients with suspected deep venous thrombosis. *Int Angiol*. 2000 Mar;19(1):47-51.
1601. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med*. 2000 Dec 11-25;160(22):3415-20.
1602. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.
1603. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):746-7.
1604. Afshari A, Ageno W, Ahmed A, Duranteau J, Faraoni D, Kozek-Langenecker S, et al.; ESA VTE Guidelines Task Force. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Executive summary. *Eur J Anaesthesiol*. 2018 Feb;35(2):77-83.
1605. Aissaoui N, Martins E, Mouly S, Weber S, Meune C. A meta-analysis of bed rest versus early ambulation in the management of pulmonary embolism, deep vein thrombosis, or both. *Int J Cardiol*. 2009 Sep 11;137(1):37-41.
1606. Kahn SR, Shrier I, Kearon C. Physical activity in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Thromb Res*. 2008;122(6):763-73.

1607. Nakao S, Takata S, Uemura H, Nakano S, Egawa H, Kawasaki Y, et al. Early ambulation after total knee arthroplasty prevents patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis from developing postoperative higher levels of D-dimer. *J Med Invest.* 2010 Feb;57(1-2):146-51.
1608. Wainwright TW, Burgess L. Early Ambulation and Physiotherapy After Surgery. In: Ljungqvist O, Francis NK, Urman RD, editors. *Enhanced Recovery After Surgery: A Complete Guide to Optimizing Outcomes.* Springer International Publishing; 2020. pp. 211-8.
1609. Chua MJ, Hart AJ, Mittal R, Harris IA, Xuan W, Naylor JM. Early mobilisation after total hip or knee arthroplasty: A multicentre prospective observational study. *PLoS One.* 2017 Jun 27;12(6):e0179820.
1610. Pearse EO, Caldwell BF, Lockwood RJ, Hollard J. Early mobilisation after conventional knee replacement may reduce the risk of postoperative venous thromboembolism. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Mar;89(3):316-22.
1611. Husted H, Otte KS, Kristensen BB, Ørsnes T, Wong C, Kehlet H. Low risk of thromboembolic complications after fast-track hip and knee arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010 Oct;81(5):599-605.
1612. Chandrasekaran S, Ariaretnam SK, Tsung J, Dickison D. Early mobilization after total knee replacement reduces the incidence of deep venous thrombosis. *ANZ J Surg.* 2009 Jul;79(7-8):526-9.
1613. Lei YT, Xie JW, Huang Q, Huang W, Pei FX. Benefits of early ambulation within 24 h after total knee arthroplasty: a multicenter retrospective cohort study in China. *Mil Med Res.* 2021 Mar 5;8(1):17.
1614. Cassidy MR, Rosenkranz P, McAneny D. Reducing postoperative venous thromboembolism complications with a standardized risk-stratified prophylaxis protocol and mobilization program. *J Am Coll Surg.* 2014 Jun;218(6):1095-104.
1615. Aufwerber S, Heijne A, Edman G, Grävare Silbernagel K, Ackermann PW. Early mobilization does not reduce the risk of deep venous thrombosis after Achilles tendon rupture: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020 Jan;28(1):312-9.
1616. Guerra ML, Singh PJ, Taylor NF. Early mobilization of patients who have had a hip or knee joint replacement reduces length of stay in hospital: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2015 Sep;29(9):844-54.

Pregunta 63: ¿Cuál es la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) óptima para pacientes que están en estricto reposo en cama antes o después de la operación?

Respuesta/Recomendación: se desconoce cuál es la tromboprofilaxis óptima en pacientes con reposo estricto en cama. Ninguna combinación de químicos y/o mecánicos (es decir, dispositivos de compresión intermitente) se puede considerar como “óptima” para la profilaxis en pacientes que estarán en reposo en cama prolongado y estricto.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,60%; en desacuerdo: 1,94%; abstención: 1,46% (consenso fuerte).

Justificación: es bien sabido que el reposo prolongado en cama aumenta el riesgo de TEV⁽¹⁶¹⁷⁾. El reposo estricto en cama durante más de 7 días, especialmente después de una fractura, es un impor-

tante factor de riesgo en el desarrollo de TEV^(1618,1619). A pesar del riesgo reconocido, hay una escasez de literatura con recomendaciones sobre la profilaxis óptima para estos pacientes⁽¹⁶²⁰⁾. Profilaxis química, incluyendo heparina de bajo peso molecular (HBPM) y heparina no fraccionada (HNF), y medidas mecánicas (como medias elásticas de compresión -MC- y dispositivos de compresión neumática intermitente -DCNI-) han sido sugeridos por algunos autores^(1621,1622).

La escasez en la literatura con respecto a la profilaxis óptima a menudo hace que los médicos prescriban anticoagulantes agresivos o prolongados para pacientes en reposo estricto en cama. Las directrices publicadas por el National Institute of Clinical Excellence (NICE)⁽¹⁶²³⁾ británico y las de la American Society of Hematology (ASH)⁽¹⁶²⁴⁾ no proporcionan recomendaciones precisas sobre cómo prevenir el TEV en pacientes que están restringidos al reposo en cama. Se recomienda HBPM hasta 12 horas desde la cirugía en fracturas de cadera si la cirugía se retrasa más allá del día de ingreso⁽¹⁶²⁴⁾. En pacientes donde la profilaxis farmacológica está contraindicada, se recomienda profilaxis mecánica que incluye DCNI o MC^(1623,1625). Una de las limitaciones comunes de estos lineamientos es que no se enfocan específicamente en el tema de “reposo en cama estricto” durante el periodo previo o posterior a la cirugía. Para pacientes que están postrados en cama debido a una enfermedad médica, la HBPM es una opción eficaz para la profilaxis^(1622,1626) y reduce los eventos relacionados con TEV, pero no reduce la mortalidad⁽¹⁶²⁷⁾. Los estudios también han demostrado que el uso de DCNI y MC es eficaz en pacientes hospitalizados con inmovilización prolongada⁽¹⁶²⁸⁻¹⁶³⁰⁾. *Ho et al.* revisaron esto en un metaanálisis y concluyeron que la combinación de DCNI con profilaxis farmacológica es más eficaz que los DCNI solos⁽¹⁶²⁹⁾.

Cabe señalar que su subanálisis no se limitó a pacientes en estricto reposo en cama, pero se trataba de pacientes hospitalizados. Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) multicéntrico que analiza la profilaxis dosis específica en pacientes postrados en cama debido a una enfermedad aguda encontró que una dosis diaria de 20 mg de HBPM subcutánea (enoxaparina) durante 10 días es eficaz en la prevención del TEV⁽¹⁶³¹⁾.

Aunque se reconoce ampliamente que el reposo en cama aumenta el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP), solo hay pruebas limitadas que abordan el agente profiláctico del TEV más óptimo en este grupo de pacientes, especialmente en lo que respecta a la cirugía ortopédica. Sin embargo, a pesar de la eficacia comprobada de la HBPM para reducir el riesgo de TEV en pacien-

tes con inmovilización y evidencia de un ECA multicéntrico, hay evidencia limitada que sugiera que la HBPM subcutánea es eficaz en la prevención del TEV.

El papel de la profilaxis combinada, incluida la química y la mecánica, incluyendo los DCNI en este subconjunto de pacientes, necesita ser analizado en estudios prospectivos bien diseñados en el futuro.

Abtin Alvand, Raja Bhaskara Rajasekaran, Adolph J. Yates Jr.

Referencias

1617. Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. *Lancet*. 2005 Mar 26;365(9465):1163-74.
1618. Liu Z, Tao X, Chen Y, Fan Z, Li Y. Bed rest versus early ambulation with standard anticoagulation in the management of deep vein thrombosis: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015 Apr 10;10(4):e0121388.
1619. Xia ZN, Xiao K, Zhu W, Feng B, Zhang BZ, Lin J, et al. Risk assessment and management of preoperative venous thromboembolism following femoral neck fracture. *J Orthop Surg Res*. 2018 Nov 20;13(1):291.
1620. Struijk-Mulder MC, Ettema HB, Heyne RA, Rondhuis JJ, Büller HR, Verheyen CC. Venous thromboembolism during hip plaster cast immobilisation: review of the literature. *Neth J Med*. 2014 Jan;72(1):17-9.
1621. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, Melton LJ 3rd. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2002 Jun 10;162(11):1245-8.
1622. Ettema HB, Kollen BJ, Verheyen CC, Büller HR. Prevention of venous thromboembolism in patients with immobilization of the lower extremities: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost*. 2008 Jul;6(7):1093-8.
1623. National Guideline Centre (UK). Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019 August 13.
1624. Ktistakis I, Giannoudis V, Giannoudis PV. Anticoagulation therapy and proximal femoral fracture treatment: An update. *EFORT Open Rev*. 2017 Mar 13;1(8):310-5.
1625. Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv*. 2018 Nov 27;2(22):3198-225.
1626. Jacobs BN, Cain-Nielsen AH, Jakubus JL, Mikhail JN, Fath JJ, Regenbogen SE, Hemmila MR. Unfractionated heparin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017 Jul;83(1):151-8.
1627. Mahé I, Bergmann JF, d'Azémar P, Vaissie JJ, Caulin C. Lack of effect of a low-molecular-weight heparin (nadroparin) on mortality in bedridden medical in-patients: a prospective randomised double-blind study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Jul;61(5-6):347-51.
1628. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jul 7;(7):CD001484.
1629. Ho KM, Tan JA. Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation*. 2013 Aug 27;128(9):1003-20.
1630. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 17;(12):CD001484.

1631. Bergmann JF, Neuhart E; The Enoxaparin in Medicine Study Group. A multicenter randomized double-blind study of enoxaparin compared with unfractionated heparin in the prevention of venous thromboembolic disease in elderly in-patients bedridden for an acute medical illness. *Thromb Haemost*. 1996 Oct;76(4):529-34.

Pregunta 64: ¿Hay un lugar para el uso de dispositivos de compresión intermitentes (DCI) como profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) para pacientes que deben someterse a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: sí. Los DCI brindan protección contra el desarrollo de TEV después de la cirugía ortopédica. Se ha demostrado que utilizar estos dispositivos constituye una medida profiláctica eficaz.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,81%; en desacuerdo: 3,26%; abstención: 0,93% (consenso fuerte).

Justificación: los DCI protegen contra el desarrollo de TEV después de la cirugía ortopédica principalmente por la disminución de la estasis venosa, un factor que contribuye a la formación de trombos. Directrices actuales apoyan el uso de la profilaxis mecánica para pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos^(1632,1633). La variabilidad entre los dispositivos y la falta de evidencia sólida para apoyar las modalidades individuales hace que sea difícil ponerse de acuerdo sobre recomendaciones específicas. Los DCI portátiles debajo de la rodilla que sincronizan la contracción del manguito a la señal de flujo fásico venoso pueden ser superiores a otras modalidades mecánicas^(1634,1635). La gran ventaja del uso de DCI es que se evitan las complicaciones asociadas con la anticoagulación.

Sin embargo, de forma similar a los regímenes quimioprolifáticos, el cumplimiento sigue siendo una preocupación. Algunas modalidades permiten a los proveedores monitorizar el uso del dispositivo durante la hospitalización y después del alta, lo que puede fomentar una mejor adherencia del paciente⁽¹⁶³⁶⁾.

Una revisión retrospectiva de una base de datos de artroplastia de revisión comparó el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) y DCI con warfarina y DCI. El grupo de AAS tenía tasas de embolia pulmonar (EP) y trombosis venosa profunda (TVP) de 0,2 y 0,4%, respectivamente, en comparación con 0,9% para ambos en el grupo de warfarina. Además, el grupo de warfarina mostró una tasa significativamente más alta de sangrado mayor en comparación con el grupo de AAS⁽¹⁶³⁷⁾. Una revisión retrospectiva de un protocolo de profilaxis del TEV diseñado pros-

pectivamente incluyó 856 pacientes primarios y de revisión consecutivos de artroplastia total de rodilla (ATR). Los pacientes de revisión recibieron AAS con dispositivos de compresión circunferencial a la altura de la rodilla. Cada paciente fue evaluado por TVP mediante ecografía dúplex antes del alta y evaluado para TEV sintomático durante un seguimiento de 90 días. Se observaron 66 trombos, 9 pacientes tenían TVP sintomática y 3 pacientes desarrollaron EP sintomática no fatal⁽¹⁶³⁸⁾. Los autores encontraron que la incidencia de TVP tanto asintomática como sintomática en su estudio fue comparable a la del uso de agentes anticoagulantes. Los resultados de estos estudios apoyan el uso concomitante de compresión mecánica y AAS para la profilaxis del TEV, con una disminución en el riesgo de sangrado en comparación con regímenes de quimioprofilaxis.

La mayoría de los estudios que evalúan el uso de dispositivos de compresión mecánica (DCM) en pacientes ortopédicos se centran en artroplastia de las extremidades inferiores. Sin embargo, algunos estudios han evaluado su uso en procedimientos no artroplastia⁽¹⁶³⁹⁻¹⁶⁴¹⁾. Un estudio prospectivo informó tasas de TEV del 1 y el 7% en pacientes usando DCM solo después de disectomía cervical con fusión y descompresión cervical, respectivamente. Estas tasas son similares a las observadas con el uso de anticoagulantes comunes como profilaxis⁽¹⁶⁴¹⁾. Un estudio similar de pacientes que se sometieron a laminectomía lumbar con fusión de instrumentos llevó al autor a concluir que el uso de DCM fue suficiente para la profilaxis del TEV al mismo tiempo que redujo los riesgos, como hematoma, que se ven con la quimioprofilaxis⁽¹⁶⁴⁰⁾.

En un ensayo prospectivo, 1.803 pacientes alemanes sometidos a diversos procedimientos ortopédicos fueron asignados al azar para recibir un régimen quimioprofiláctico que incluye heparina de bajo peso molecular (HBPM) sola o el régimen quimioprofiláctico con DCM. Los procedimientos consistieron en artroplastia (24%), reparación de tejidos blandos de la rodilla (19%), fijación de fractura abierta (21%), resección tumoral (6%) y otros (28%). El grupo aumentado de DCI tuvo una tasa de TVP del 0,44% en comparación con un 1,66% con quimioprofilaxis sola, que fue una diferencia estadísticamente significativa. Además, el grupo de DCI demostró una tasa de TVP significativamente más baja en la artroplastia total de cadera (ATC) y ATR que el grupo de quimioprofilaxis⁽¹⁶³⁹⁾. Los 3 estudios comentaron sobre la disminución del riesgo de sangrado asociado al uso de DCM. Aunque se necesitan más estudios que evalúen su uso en procedimientos no protésicos, los estudios mencionados anteriormente sugieren que los dispositivos de compresión pue-

den reducir las tasas de TVP y EP después de varios procedimientos ortopédicos.

Algunos cirujanos ortopédicos consideran que la adopción de técnicas quirúrgicas y el manejo perioperatorio actual permiten el uso de DCI como única profilaxis. En un ensayo aleatorio que comparó el uso de un DCI portátil frente a HBPM con respecto a hemorragia mayor y eficacia después de la ATC en 392 pacientes, el dispositivo permitió la movilización del paciente y la utilización continua después del alta. La tasa de EP y TVP sintomática fue del 5% tanto en el grupo de DCI portátil como en el grupo de HBPM. Sin embargo, se detectó una diferencia significativa entre el grupo de dispositivos portátiles de compresión (0%) y el grupo de HBPM (6%) con respecto a eventos hemorrágicos⁽¹⁶⁴²⁾. Las limitaciones del estudio son que fue diseñado para detectar una diferencia en las tasas de sangrado y no la incidencia de TEV sintomática. Además, el 61% del grupo de DCI también usó AAS como parte de su régimen profiláctico. Colwell *et al.*⁽¹⁶³⁶⁾ llevó a cabo un gran estudio multicéntrico que evaluó el uso de un DCI portátil, con o sin AAS, en la prevención del TEV. En este estudio diseñado de no inferioridad del 1%, con 3.060 pacientes que se sometieron a ATR o ATC primaria, se usó un DCI perioperatoriamente durante un mínimo de 10 días. Se produjo TEV sintomático en 28 pacientes, con una tasa del 0,5 y el 1,3% en pacientes que tenían ATC y ATR, respectivamente.

Los resultados demostraron una eficacia no inferior en la prevención del TEV en comparación con el tratamiento farmacológico más utilizado, con la excepción del uso de rivaroxabán en ATR. El uso de DCI perdió el margen predeterminado de no inferioridad del 1% en un 0,06% en rivaroxabán en ATR. Los autores recomiendan que los cirujanos consideren el uso de este dispositivo de compresión móvil, con o sin AAS, como alternativa a la profilaxis farmacológica en pacientes tratados con artroplastia de las extremidades inferiores. Los hallazgos de estos estudios respaldan el aumento del AAS con compresión mecánica, particularmente en pacientes sometidos a cirugía de artroplastia de las extremidades inferiores. Además, los pacientes que usaron DCI experimentaron significativamente menos sangrado mayor, con tasas similares de eventos de TEV, en comparación con los pacientes que recibieron quimioprofilaxis con HBPM.

Un ensayo prospectivo de 440 pacientes asiáticos sometidos a ATR los aleatorizó a no recibir profilaxis (grupo control), DCI, medias elásticas de compresión gradual (MCG) o HBPM. La tasa de TVP fue significativamente menor en el grupo de DCI en comparación con el grupo de control. El grupo

de HBPM también mostró una tasa de TVP estadísticamente más baja. Sin embargo, los pacientes que utilizan MCG no demostraron una tasa de TVP más baja⁽¹⁶⁴³⁾. Este estudio sugiere que el uso de DCI es superior a cualquier otra tromboprofilaxis en la protección contra la TVP, mientras que muestra eficacia similar a la HBPM en pacientes con ATR.

En resumen, los DCI reducen efectivamente el TEV después de cirugía ortopédica de forma similar a cualquier otra quimioprofilaxis. Además, se ha demostrado que los DCI tienen mayor seguridad con respecto a las complicaciones hemorrágicas en comparación con los agentes anticoagulantes de uso común.

Colin M. Baker, Clifford Colwell

Referencias

1632. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al.; AAOS. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011 Dec;19(12):768-76.

1633. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.

1634. Pierce TP, Cherian JJ, Jauregui JJ, Elmallah RK, Lieberman JR, Mont MA. A Current Review of Mechanical Compression and Its Role in Venous Thromboembolic Prophylaxis in Total Knee and Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Dec;30(12):2279-84.

1635. Froimson MI, Murray TG, Fazekas AF. Venous thromboembolic disease reduction with a portable pneumatic compression device. *J Arthroplasty*. 2009 Feb;24(2):310-6.

1636. Colwell CW Jr, Froimson MI, Anseth SD, Giori NJ, Hamilton WG, Barrack RL, et al. A mobile compression device for thrombosis prevention in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Feb 5;96(3):177-83.

1637. Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin Can Be Used as Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Oct;31(10):2237-40.

1638. Lachiewicz PF, Solleau ES. Mechanical Calf Compression and Aspirin Prophylaxis for Total Knee Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2007 Nov;464:61-4.

1639. Eisele R, Kinzl L, Koelsch T. Rapid-inflation intermittent pneumatic compression for prevention of deep venous thrombosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 May;89(5):1050-6.

1640. Epstein NE. Efficacy of pneumatic compression stocking prophylaxis in the prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following 139 lumbar laminectomies with instrumented fusions. *J Spinal Disord Tech*. 2006 Feb;19(1):28-31.

1641. Epstein NE. Intermittent pneumatic compression stocking prophylaxis against deep venous thrombosis in anterior cervical spinal surgery: a prospective efficacy study in 200 patients and literature review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 Nov 15;30(22):2538-43.

1642. Colwell CW Jr, Froimson MI, Mont MA, Ritter MA, Trousdale RT, Buehler KC, et al. Thrombosis prevention after total hip arthroplasty: a prospective, randomized trial comparing a mobile compression device with low-molecular-weight heparin. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Mar;92(3):527-35.

1643. Chin PL, Amin MS, Yang KY, Yeo SJ, Lo NN. Thromboembolic prophylaxis for total knee arthroplasty in Asian patients: a randomized controlled trial. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2009 Apr;17(1):1-5.

Pregunta 65: ¿Es una bomba de compresión plantar tan efectiva como un dispositivo de compresión intermitente de las extremidades inferiores para la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: el uso de una bomba de compresión plantar es tan eficaz como un dispositivo de compresión intermitente de las extremidades inferiores cuando se usa en combinación con profilaxis química.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,07%; en desacuerdo: 1,97%; abstención: 2,96% (consenso fuerte).

Justificación: la trombosis venosa profunda (TVP) es una complicación prevalente precoz después de la cirugía de las extremidades inferiores y periodos de inmovilización extendidos^(1644,1645). La prevención de estos eventos es, por lo tanto, de gran importancia después de la cirugía ortopédica del miembro inferior. La bomba de compresión plantar es un método reconocido de profilaxis del TEV después de cirugía ortopédica⁽¹⁶⁴⁷⁾. La bomba de compresión plantar funciona de manera similar al dispositivo de compresión neumática intermitente (DCNI) de las extremidades inferiores, que simula la carga activa de peso en el paciente encamado a través de aumentos repentinos e intermitentes en el caudal venoso. En general, se ha demostrado que la bomba de compresión plantar mantiene la circulación venosa como la deambulación normal^(1647,1649).

Varios ensayos controlados aleatorizados (ECA) han evaluado la eficacia de la bomba de compresión plantar contra la TVP y la embolia pulmonar (EP) después de procedimientos ortopédicos. Aunque a menudo se reporta un efecto significativo^(1647,1650-1653), hubo limitaciones en muchos de estos estudios, incluidos tamaños de muestra pequeños^(1647,1650-1652) y una falta de análisis de poder^(1647,1650-1654). Además, la TVP y la EP fueron diagnosticadas por ecografía dúplex postoperatoria, venografía ascendente o gammagrafía de perfusión independientemente de los síntomas, lo que probablemente sobrestima el número de eventos^(1647,1650,1651,1653,1655).

Varios estudios han demostrado que la bomba de compresión plantar no es efectiva como monoterapia contra el TEV^(1651,1654-1658). Por ejemplo, una única revisión retrospectiva grande de 1.659 pacientes con artroplastia total de cadera (ATC) primaria encontró

que la bomba de compresión plantar sola parece ser menos eficaz en la prevención de TVP⁽¹⁶⁵⁸⁾. Pacientes que solo usaron la bomba de compresión plantar tuvieron una incidencia significativamente mayor de TVP (9,5%) en comparación con los que recibieron tratamiento combinado (profilaxis mecánica y química: fondaparinux 0,7%, enoxaparina 0,0%).

Sin embargo, se informa consistentemente que la profilaxis combinada que consiste en una bomba de compresión plantar y quimioprofilaxis reduce significativamente el riesgo de TVP en comparación con la administración de quimioprofilaxis sola después de procedimientos de cirugía ortopédica^(1651,1654,1656,1658-1661). Un ECA de Sakai *et al.* evaluó la eficacia de la bomba de compresión plantar en 120 pacientes que recibieron edoxabán después de una artroplastia total de rodilla (ATR)⁽¹⁶⁵⁶⁾. La incidencia de la TVP se redujo significativamente con la profilaxis combinada de la bomba de compresión plantar con edoxabán (31,0% en comparación con el grupo de control con edoxabán solo (17,7%).

Una pequeña cantidad de estudios compararon directamente la bomba de compresión plantar con el DCNI de la extremidad inferior. Aunque un solo estudio encontró que los DCNI se prefieren a la bomba de compresión plantar en profilaxis combinada del TEV⁽¹⁶⁴⁸⁾, la mayoría de los estudios no reportan diferencias significativas entre los dos^(1658,1660-1664). Un estudio comparativo de 121 pacientes evalúa la eficacia del DCNI de las extremidades inferiores y la bomba de compresión plantar comparando los valores de dímero D pre- y postoperatorios después de ATC⁽¹⁶⁶³⁾. A los 7 días del postoperatorio, el valor medio del dímero D se redujo significativamente para ambas bombas (<10 µg/mL), mientras que en pacientes que no usaban bomba fue significativamente más elevado (16,5 µg/mL)⁽¹⁶⁶³⁾. Aunque los resultados son prometedores, hay datos limitados sobre la correlación entre los casos clínicos reales de TVP y el valor del dímero D, lo que socava la fuerza de estos hallazgos⁽¹⁶⁶⁵⁾. Un ensayo controlado no aleatorizado de Spain *et al.* comparó la incidencia de TVP en 184 pacientes de alto riesgo con fracturas de las extremidades inferiores usando la bomba de compresión plantar u otro DCNI de la extremidad inferior⁽¹⁶⁶⁴⁾. La incidencia de TVP (7% DCNI; 3% bomba de compresión plantar) y la de EP (bomba de 2 pies; 1 DCNI) fueron similares entre los grupos. Curiosamente, la bomba del pie puede tener mayor cumplimiento y satisfacción del paciente que otros DCNI de las extremidades inferiores^(1654,1655). Las razones populares para el incumplimiento de los pacientes hospitalizados incluyen calor/sudoración, incomodidad y trastornos del sueño^(1654,1654,1655,1666-1668). Dado que la distensibilidad de los DCNI de la extremidad inferior es generalmente baja y los aparatos a

menudo se colocan incorrectamente, un dispositivo más pequeño y simple como la bomba de compresión plantar puede ser una opción más fácil de usar y mejor tolerada^(1667,1669,1670).

En conclusión, solo unos pocos estudios compararon la bomba de compresión plantar con otro DCNI y ninguno de estos medios mecánicos demostró ser superior a otro para la profilaxis del TEV. Sin embargo, el cumplimiento del paciente y la facilidad de uso son probablemente mejor con una bomba de compresión plantar. Una revisión sistemática y el metaanálisis de 6 ECA encontró que un DCNI de las extremidades inferiores combinado con profilaxis química disminuye el riesgo de TVP después de ATR y ATC en comparación con la profilaxis química solo⁽¹⁶⁷¹⁾. Asimismo, las directrices actuales del American College of Chest Physicians recomiendan combinar agentes químicos antitrombóticos con DCNI durante la hospitalización de un paciente⁽¹⁶⁷¹⁾. En función de la evidencia actual, conclusiones similares pueden dibujarse con respecto al uso de una bomba de compresión plantar. Por lo tanto, la bomba de compresión plantar es tan efectiva como otros tipos de DCNI para las extremidades inferiores, cuando se usa en combinación con profilaxis química.

Tara G. Moncan, Alexander C. Top,
Brian S. Winters, Charles Deltour, Jan F. Noyez

Referencias

1644. Imberti D, Bianchi C, Zambon A, Parodi A, Merlino L, Gallorani M, Corrao G. Venous thromboembolism after major orthopaedic surgery: a population-based cohort study. *Intern Emerg Med.* 2012 Jun;7(3):243-9.
1645. Leizorovicz A, Turpie AG, Cohen AT, Wong L, Yoo MC, Dans A; SMART Study Group. Epidemiology of venous thromboembolism in Asian patients undergoing major orthopedic surgery without thromboprophylaxis. The SMART study. *J Thromb Haemost.* 2005 Jan;3(1):28-34.
1646. Choi BY, Huo MH. Venous thromboembolism following total knee replacement. *J Surg Orthop Adv.* 2007 Spring;16(1):31-5.
1647. Fordyce MJ, Ling RS. A venous foot pump reduces thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1992 Jan;74(1):45-9.
1648. Westrich GH, Taveras NA. Thromboembolic Disease Prophylaxis in Orthopaedic Surgery: Use of Mechanical Compression Devices. *Tech Orthop.* 2004;19(4):283-92.
1649. Gardner AMN, Fox RH. The venous footpump: influence on tissue perfusion and prevention of venous thrombosis. *Ann Rheum Dis.* 1992 Oct;51(10):1173-8.
1650. Wilson NV, Das SK, Kakkar VV, Maurice HD, Smibert JG, Thomas EM, Nixon JE. Thrombo-embolic prophylaxis in total knee replacement. Evaluation of the A-V Impulse System. *J Bone Joint Surg Br.* 1992 Jan;74(1):50-2.
1651. Bradley JG, Krugener GH, Jager HJ. The effectiveness of intermittent plantar venous compression in prevention of deep venous thrombosis after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1993 Feb;8(1):57-61.
1652. Asano H, Matsubara M, Suzuki K, Morita S, Shinomiya K. Prevention of pulmonary embolism by a foot sole pump. *J Bone Joint Surg Br.* 2001 Nov;83(8):1130-2.

1653. Santori FS, Vitullo A, Stopponi M, Santori N, Ghera S. Prophylaxis against deep-vein thrombosis in total hip replacement. Comparison of heparin and foot impulse pump. *J Bone Joint Surg Br.* 1994 Jul;76(4):579-83.
1654. Warwick D, Harrison J, Glew D, Mitchelmore A, Peters TJ, Donovan J. Comparison of the use of a foot pump with the use of low-molecular-weight heparin for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. A prospective, randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 1998 Aug;80(8):1158-66.
1655. Pitto RP, Hamer H, Heiss-Dunlop W, Kuehle J. Mechanical prophylaxis of deep-vein thrombosis after total hip replacement a randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Br.* 2004 Jul;86(5):639-42.
1656. Sakai T, Izumi M, Kumagai K, Kidera K, Yamaguchi T, Asahara T, et al. Effects of a Foot Pump on the Incidence of Deep Vein Thrombosis After Total Knee Arthroplasty in Patients Given Edoxaban: A Randomized Controlled Study. *Medicine (Baltimore).* 2016 Jan;95(1):e2247.
1657. Blanchard J, Meuwly JY, Leyvraz PF, Miron MJ, Bounameaux H, Hoffmeyer P, et al. Prevention of deep-vein thrombosis after total knee replacement. Randomised comparison between a low-molecular-weight heparin (nadroparin) and mechanical prophylaxis with a foot-pump system. *J Bone Joint Surg Br.* 1999 Jul;81(4):654-9.
1658. Ishibe M, Kariya S. Deep venous thrombosis after mini-posterior total hip arthroplasty in Japanese patients. *Hip Int.* 2011 Nov-Dec;21(6):684-7.
1659. Haas SB, Insall JN, Scuderi GR, Windsor RE, Ghelman B. Pneumatic sequential-compression boots compared with aspirin prophylaxis of deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1990 Jan;72(1):27-31.
1660. Westrich GH, Sculco TP. Prophylaxis against deep venous thrombosis after total knee arthroplasty. Pneumatic plantar compression and aspirin compared with aspirin alone. *J Bone Joint Surg Am.* 1996 Jun;78(6):826-34.
1661. Westrich GH, Bottner F, Windsor RE, Laskin RS, Haas SB, Sculco TP. VenaFlow plus Lovenox vs VenaFlow plus aspirin for thromboembolic disease prophylaxis in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006 Sep;21(6)(Suppl 2):139-43.
1662. Ilgenfritz FM, Meier JR. Venous velocity increase with a pneumatic foot compression garment. *Angiology.* 1994 Nov;45(11):949-52.
1663. Fujisawa M, Naito M, Asayama I, Kambe T, Koga K. Effect of calf-high intermittent pneumatic compression device after total hip arthroplasty: comparative analysis with plantar compression on the effectiveness of reducing thrombogenesis and leg swelling. *J Orthop Sci.* 2003;8(6):807-11.
1664. Spain DA, Bergamini TM, Hoffmann JF, Carrillo EH, Richardson JD. Comparison of sequential compression devices and foot pumps for prophylaxis of deep venous thrombosis in high-risk trauma patients. *Am Surg.* 1998 Jun;64(6):522-5;discussion:525-6.
1665. Cofrancesco E, Cortellaro M, Corradi A, Ravasi F, Bertocchi F. Coagulation activation markers in the prediction of venous thrombosis after elective hip surgery. *Thromb Haemost.* 1997 Feb;77(2):267-9.
1666. Robertson KA, Bertot AJ, Wolfe MW, Barrack RL. Patient compliance and satisfaction with mechanical devices for preventing deep venous thrombosis after joint replacement. *J South Orthop Assoc.* 2000 Fall;9(3):182-6.
1667. Chan JC, Roche SJ, Lenehan B, O'Sullivan M, Kaar K. Compliance and satisfaction with foot compression devices: an orthopaedic perspective. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007 Sep;127(7):567-71.
1668. Anand S, Asumu T. Patient acceptance of a foot pump device used for thromboprophylaxis. *Acta Orthop Belg.* 2007 Jun;73(3):386-9.
1669. Anglen JO, Goss K, Edwards J, Huckfeldt RE. Foot pump prophylaxis for deep venous thrombosis: the rate of effective usage in trauma patients. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 1998 Aug;27(8):580-2.
1670. Dietz MJ, Ray JJ, Witten BG, Frye BM, Klein AE, Lindsey BA. Portable compression devices in total joint arthroplasty: poor outpatient compliance. *Arthroplast Today.* 2020 Mar 6;6(1):118-22.
1671. Sobieraj DM, Coleman CI, Tongbram V, Chen W, Colby J, Lee S, et al. Comparative effectiveness of combined pharmacologic and mechanical thromboprophylaxis versus either method alone in major orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy.* 2013 Mar;33(3):275-83.

Pregunta 66: ¿Tiene algún papel el uso de medias de compresión (MC) como profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a procedimientos de cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: las medias de compresión elástica pueden proporcionar cierta protección contra el TEV.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 8,92%; abstención: 3,29% (consenso fuerte).

Justificación: los agentes mecánicos se pueden usar solos o en conjunto con otras modalidades, incluidos los agentes anticoagulantes, como profilaxis contra el TEV. La tromboprophylaxis mecánica incluye movilización y deambulación postoperatorias rápidas, dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI) y el uso de MC, que aplican cantidades variables de presión en diferentes partes de la pierna.

Existe controversia en cuanto a la eficacia de las MC para prevenir el TEV después de procedimientos ortopédicos, con estudios que reportan resultados contradictorios. Un ensayo prospectivo de 440 pacientes asiáticos sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR), aleatorizados en grupos: que no recibieron profilaxis, MC, DCNI o heparina de bajo peso molecular (HBPM). Una tasa significativamente más baja de trombosis venosa profunda (TVP) se observó en pacientes que recibieron DCNI (8%; $p = 0,032$) o enoxaparina (6%; $p = 0,001$). Los pacientes que usaban MC tenían una tasa más baja de TVP asintomática (13%) en comparación con el grupo control (22%); sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa⁽¹⁶⁷²⁾. Esta observación sugirió que el uso de MC puede proporcionar cierta protección contra la TVP en comparación con no recibir tromboprophylaxis; sin embargo, es probable que el efecto sea sustancialmente menor que el que proporcionan los anticoagulantes y los DCNI.

Camporese *et al.* evaluaron la incidencia combinada de TVP proximal asintomática, TVP sintomática y todas las causas de mortalidad en 1.761 pacientes adultos sometidos a artroscopia de rodilla. Los pacientes fueron asignados al azar para usar MC

durante 7 días (660 pacientes) o recibir una inyección subcutánea 1 vez al día de HBPM durante 7 días (657 pacientes) o 14 días (444 pacientes). La incidencia acumulada de 3 meses de TVP proximal asintomática, el TEV sintomático y la mortalidad por todas las causas fue del 3,2% (21 de 660) en el grupo de MC, del 0,9% (6 de 657 pacientes) en el grupo de HBPM de 7 días ($p = 0,005$) y del 0,9% (4 de 444 pacientes) en el grupo de HBPM de 14 días⁽¹⁶⁷³⁾.

Como la quimioprofilaxis parece ser más protectora contra la TVP que MC, el uso de MC concomitantemente a la profilaxis anticoagulante puede no ser necesario. Cohen *et al.* realizaron un estudio prospectivo y aleatorizado en 795 pacientes sometidos a artroplastia de cadera y fijación de fractura de cadera electiva y de emergencia, para determinar si la adición de MC a fondaparinux confirió ningún beneficio adicional. Fondaparinux fue administrado después de la operación durante 5 a 9 días, ya sea solo (400 pacientes) o combinado con MC (395 pacientes). Las MC se usaron un promedio de 42 días. La prevalencia de TVP asintomática fue similar en los 2 grupos (5,5 y 4,8%, respectivamente; $p = 0,69$)⁽¹⁶⁷⁴⁾. En otra revisión sistemática, Milinis *et al.* informaron recientemente que no hay reducción adicional en la tasa de TVP al comparar pacientes que se sometieron a cirugía ortopédica o abdominal y recibieron anticoagulación con y sin MC⁽¹⁶⁷⁵⁾.

Del mismo modo, como los DCNI han demostrado proporcionar profilaxis eficaz, el uso concomitante de MC en pacientes que usan DCNI no proporciona protección adicional. En un estudio comparativo de 846 pacientes consecutivos sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) o ATR, Pitto *et al.* informaron que los que usaron MC y DCNI tuvieron una tasa similar de TVP y embolia pulmonar (EP) que aquellos que solo usaron DCNI⁽¹⁶⁷⁶⁾.

Hay déficit de grandes ensayos controlados aleatorios (ECA) que evalúen la eficacia de las MC para la prevención de la TVP en pacientes sometidos a cirugía ortopédica; con algunos estudios que es probable que tengan poca potencia⁽¹⁶⁷²⁾ o usen MC en conjunto con otros métodos mecánicos o diferentes agentes quimioprofilácticos. Estos factores disminuyen la capacidad de determinar si las MC deben prescribirse en el postoperatorio. Para superar estas limitaciones, algunos investigadores han realizado recientemente revisiones sistemáticas. Lin *et al.* compararon la eficacia y la seguridad de la quimioprofilaxis con y sin el uso de MC en pacientes sometidos a cirugía de cadera. Tres estudios publicados entre 1989 y 2007 se incluyeron en la revisión sistemática. La quimioprofilaxis incluía dextrano, fondaparinux y HBPM. Hubo 478 pacientes que usaron una combinación de quimioprofilaxis y MC, y 779 usaron solo quimioprofi-

laxis. Se observó una tasa significativamente menor de TVP distal en el grupo de combinación—*odds ratio* (OR): 0,46; $p = 0,03$ —. El grupo de combinación exhibió tasas similares de TVP proximal y EP en relación con el grupo que usó quimioprofilaxis solo (OR: 0,66, $p = 0,13$; y OR: 0,91, $p = 0,86$, respectivamente)⁽¹⁶⁷⁷⁾. Sin embargo, se puede argumentar que este estudio incluyó un número limitado de pacientes, algunos de los cuales recibieron quimioprofilaxis obsoleta.

Más recientemente, Sachdeva *et al.* realizaron un estudio de revisión sistemático para evaluar la efectividad de las MC para la prevención de la TVP en pacientes médicos y quirúrgicos hospitalizados. Se incluían 20 ECA que abarcan 1.681 pacientes individuales y 1.172 piernas. De los 20 ECA, 6 incluyeron pacientes sometidos a cirugía ortopédica. Las MC se aplicaron el día anterior a la cirugía o el día de la cirugía y se usaron hasta el alta o hasta que los participantes estuvieran completamente móviles. La duración del seguimiento osciló entre 7 y 14 días. Cuando se consideraron todas las especialidades, el grupo de MC tuvo un riesgo significativamente menor de TVP distal (9%) y TVP proximal (1%) en comparación con el grupo control (sin MC) (21 y 5%, respectivamente; $p < 0,001$ y $p < 0,001$, respectivamente). Los autores concluyeron que hay alta calidad de evidencia de que las MC son efectivas para reducir el riesgo de TVP en pacientes hospitalizados que se sometieron a cirugía general y ortopédica, con o sin otros métodos de tromboprofilaxis.

Hubo pruebas de calidad moderada de que las MC redujeron el riesgo de TVP proximal y evidencia de baja calidad de que las MC pueden reducir el riesgo de EP⁽¹⁶⁷⁸⁾. Estos resultados confirmaron lo propuesto por los autores en una revisión sistemática previa⁽¹⁶⁷⁹⁾. En resumen, las MC pueden usarse solas o en combinación con otras formas de tromboprofilaxis. El efecto protector es probable que sea aditivo y puede ser menor cuando se usa junto con quimioprofilaxis o DCNI.

Alejandro González Della Valle, Christian B. Ong,
Eduardo A. Salvati, Paul F. Lachiewicz

Referencias

1672. Chin PL, Amin MS, Yang KY, Yeo SJ, Lo NN. Thromboembolic prophylaxis for total knee arthroplasty in Asian patients: a randomised controlled trial. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2009 Apr;17(1):1-5.
1673. Camporese G, Bernardi E, Prandoni P, Noventa F, Verlato F, Simioni P, et al.; KANT (Knee Arthroscopy Nadroparin Thromboprophylaxis) Study Group. Low-molecular-weight heparin versus compression stockings for thromboprophylaxis after knee arthroscopy: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2008 Jul 15;149(2):73-82.
1674. Cohen AT, Skinner JA, Warwick D, Brenkel I. The use of graduated compression stockings in association with fondaparinux in

- surgery of the hip. A multicentre, multinational, randomised, open-label, parallel-group comparative study. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Jul;89(7):887-92.
1675. Milinis K, Shalhoub J, Coupland AP, Salciccio JD, Thapar A, Davies AH. The effectiveness of graduated compression stockings for prevention of venous thromboembolism in orthopedic and abdominal surgery patients requiring extended pharmacologic thromboprophylaxis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018 Nov; 6(6):766-77.e2.
1676. Pitto RP, Young S. Foot pumps without graduated compression stockings for prevention of deep-vein thrombosis in total joint replacement: efficacy, safety and patient compliance. A comparative, prospective clinical trial. *Int Orthop.* 2008 Jun;32(3):331-6.
1677. Lin FF, Lin CH, Chen B, Zheng K. Combination prophylaxis versus pharmacologic prophylaxis alone for preventing deep vein thrombosis in hip surgery. *Hip Int.* 2016 Nov 10;26(6):561-6.
1678. Sachdeva A, Dalton M, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Nov 3;11:CD001484.
1679. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Dec 17;(12):CD001484.

Pregunta 67: ¿Hay alguna diferencia entre los diferentes tipos de dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI)?

Respuesta/Recomendación: la evidencia actual no demuestra diferencias notables en los resultados clínicos entre diferentes tipos de DCNI. Sin embargo, los dispositivos con sensores de monitorización de los pacientes y la compresión secuencial pueden mejorar el cumplimiento del paciente.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,76%; en desacuerdo: 1,90%; abstención: 3,33% (consenso fuerte).

Justificación: hay numerosos tipos de DCNI disponibles actualmente⁽¹⁶⁸⁰⁻¹⁶⁸²⁾. Estos dispositivos se pueden clasificar según las ubicaciones anatómicas de aplicación, como compresión muslo-pantorrilla, solo compresión en la pantorrilla y compresión en el pie.

Además, estos dispositivos se pueden subdividir en los que proporcionan presión secuencial o uniforme, inflación gradual o rápida, y dispositivos portátiles (ambulatorio) o estacionarios (hospitalario)^(1681,1682). La evaluación de la eficacia para los DCNI se complica por la inclusión de varios tipos y dosis de medicamentos anticoagulantes y antitrombóticos en los estudios publicados. Los resultados evaluados incluyeron: tromboembolismo venoso (TEV) –que incluye trombosis venosa profunda (TVP), y embolia pulmonar (EP)–, eventos adversos, como sangrado e hinchazón postoperatorios, facilidad de aplicación y uso, y conformidad del paciente con el dispositivo⁽¹⁶⁸³⁻¹⁶⁸⁷⁾.

Determinar las diferencias en la eficacia y otros resultados entre los numerosos DCNI en el mercado

no es posible, porque estos dispositivos han sido evaluados en pequeños números de ensayos controlados aleatorios (ECA) que no tuvieron poder^(1682,1688). La influencia de la cantidad de presión, la tasa de inflación, el momento de inicio y la duración de la profilaxis para obtener el máximo beneficio aún no están claros^(1689,1690). Hay poca evidencia para la comparación de la eficacia de los DCNI entre diferentes procedimientos ortopédicos, aunque los beneficios han sido generalmente aceptados en artroplastia total de rodilla (ATR), artroplastia total de cadera (ATC) y cirugía de fractura de cadera^(1681,1682,1688,1690). En una revisión sistemática, Zhang *et al.*⁽¹⁶⁸²⁾ señalaron un ECA comparando pacientes con compresión de muslo-pantorrilla (n = 58) y compresión del pie (n = 63) en las primeras 3 semanas después de ATC⁽¹⁶⁸²⁾. No reportan ningún caso de TVP o EP sintomática en ninguno de los grupos^(1682,1691).

La hinchazón postoperatoria del muslo, medida por la circunferencia del muslo, fue significativamente más leve en la compresión del muslo y la pantorrilla (1,22%) que en el grupo de compresión del pie (3,19%)^(1682,1691). Este estudio tuvo poco poder estadístico y un alto riesgo de sesgo. Un metaanálisis reciente señaló que las bombas venosas del pie disminuyeron la tasa de TEV después de ATC y ATR en comparación con la profilaxis química⁽¹⁶⁹²⁾. Una revisión exhaustiva de DCNI en cirugía ortopédica hizo recomendaciones basadas en los niveles de evidencia y adherencia a las pautas establecidas⁽¹⁶⁹³⁾. Las medias de compresión por sí solas fueron las más bajas y los DCNI secuenciales por debajo de la rodilla regulados por flujo fásico fueron los mejor calificados en cada categoría de calificación⁽¹⁶⁹³⁾. Sin embargo, esta revisión incluyó estudios heterogéneos con bajo nivel de evidencia. La superioridad de los DCNI dependiendo de la ubicación anatómica es incierta y estudios de alta calidad con un gran número de pacientes tendrían que determinar esto. Un dispositivo de compresión secuencial (DCS) parecería hemodinámicamente más eficaz debido al aumento del flujo sanguíneo y la prevención de la estasis venosa, un factor en la iniciación de la TVP^(1683,1694). Un estudio comparativo retrospectivo informó que un DCS implicaba una tasa más baja de TEV, mejor cumplimiento y menor duración de la estancia hospitalaria que un DCNI uniforme en 1.577 casos después de artroplastia total de articulación (ATA)⁽¹⁶⁹⁵⁾. Otros estudios clínicos no han informado diferencias significativas en la incidencia de TEV, comparando DCNI secuencial y uniforme^(1694,1696).

No hay estudios comparativos de alta calidad y potencia adecuada sobre el tipo de compresión. Paxon *et al.*⁽¹⁶⁸¹⁾ realizaron una revisión sistemática exhaustiva de 14 ECA con 2.633 casos y 3 estudios obser-

vacionales con 1.724 casos para evaluar la efectividad de los DCNI en pacientes después de ATA. Solo 3 ECA compararon directamente diferentes tipos de DCNI para eventos de TEV^(1688,1697,1698). Un ECA con potencia adecuada (riesgo moderado de sesgo) de 423 pacientes sometidos a ATR comparó un DCS de pantorrilla de inflado rápido (VenaFlow®, Aircast, Summit, NJ) y un DCS de pantorrilla de inflado lento (Kendall SCD®, Kendall, Mansfield, MA). La tasa de TVP fue significativamente menor en el grupo de inflado rápido que en el grupo de compresión lenta⁽¹⁶⁸⁸⁾. Otro ECA probablemente con bajo poder estadístico (alto riesgo de sesgo) comparó Kendall SCD® con un DCNI de inflado rápido (PlexiPulse®, Nu-Tech, San Antonio, TX) en 107 pacientes con cirugía de fractura pélvica y no informaron diferencias en la tasa de TEV entre los 2 grupos⁽¹⁶⁹⁷⁾. Un tercer ECA probablemente sin poder (riesgo moderado de sesgo) también comparó Kendall SCD® con PlexiPulse® en 136 pacientes que se sometieron a una cirugía de columna y no encontraron diferencias significativas⁽¹⁶⁹⁸⁾. No hubo evento de sangrado mayor en estos 3 ECA^(1688,1697,1698). Esta revisión sistemática concluyó que la evidencia actual para guiar la selección de un dispositivo específico o tipo de dispositivo es limitada⁽¹⁶⁸¹⁾. Con una advertencia más, algunos de los dispositivos evaluados en estos estudios no están disponibles hoy.

A pesar de los beneficios de los DCNI, la investigación ha demostrado una variabilidad considerable en la adherencia al uso de DCNI que va desde el 40 al 89%⁽¹⁶⁹⁹⁾ y una revisión sistemática identificó varios factores que afectan a la adherencia, como la incomodidad del paciente y la movilización⁽¹⁷⁰⁰⁾. Al evaluar la adherencia a diferentes DCNI, una revisión sistemática incluyó 3 ECA^(1697,1698,1701) con 308 pacientes y 3 estudios observacionales^(1696,1702,1703) con 1.724 pacientes⁽¹⁶⁸¹⁾. Dos estudios compararon el dispositivo de pie PlexiPulse® y el dispositivo Kendall SCD® para pantorrilla y muslo con respecto a la facilidad de uso. Un ECA⁽¹⁶⁹⁸⁾ de tamaño moderado no informó diferencias en las calificaciones de comodidad. Un estudio observacional más grande señaló que el dispositivo PlexiPulse® era más cómodo⁽¹⁷⁰³⁾. Otro ECA⁽¹⁷⁰¹⁾ pequeño, que compara la facilidad de uso entre el dispositivo intermitente lento para pantorrillas de Kendall y el dispositivo Flowtron® (Huntleigh, Manalapan, NJ) de compresión lenta uniforme para pantorrillas informó que el dispositivo Flowtron® era más cómodo para los pacientes y más conveniente para el personal del hospital⁽¹⁷⁰¹⁾. Un estudio observacional comparó 5 dispositivos diferentes, con varios tipos de manguitos diferentes y no notó ninguna diferencia significativa en la facilidad de uso⁽¹⁶⁹⁶⁾. Comparando el cumplimiento de pacientes hospitalizados,

no hubo asociación consistente entre dispositivos del fabricante específicos o ubicación de la manga y cumplimiento del paciente⁽¹⁶⁸¹⁾. La adición de tecnología de detección de los pacientes, como la vista en Kendall SCD®, se cree que mejora el cumplimiento del paciente y la capacidad del personal de salud para realizar un seguimiento de la terapia del paciente.

Los dispositivos portátiles de compresión neumática para después de la cirugía y para uso en casa se han desarrollado recientemente y potencialmente permiten una mejora en el cumplimiento, la satisfacción del paciente y la continuación de la profilaxis mecánica del TEV después del alta⁽¹⁷⁰⁴⁻¹⁷⁰⁶⁾. Aunque el DCNI portátil ha demostrado una profilaxis mecánica eficaz para el TEV después de ATC y ATR⁽¹⁶⁹⁵⁾, la evidencia es limitada debido a variables de confusión. Un estudio observacional informó que un DCNI portátil (móvil) tuvo un cumplimiento significativamente mejor, menor tasa de TVP, reducción de la EP sintomática y menor duración de la estancia hospitalaria que un DCNI estacionario⁽¹⁶⁹⁵⁾. Sin embargo, todos los pacientes también recibieron profilaxis farmacológica con heparina de bajo peso molecular⁽¹⁶⁹⁵⁾.

Aunque existen diferencias importantes entre varios DCNI en cuanto a la ubicación anatómica del manguito, el patrón de inflado y la portabilidad del dispositivo, la evidencia disponible se limita a recomendar un cierto tipo de DCNI para pacientes que tienen un procedimiento quirúrgico.

Kang-Il Kim, Jun-Ho Kim, Paul F. Lachiewicz

Referencias

1680. Kohro S, Yamakage M, Sato K, Sato Ji, Namiki A. Intermittent pneumatic foot compression can activate blood fibrinolysis without changes in blood coagulability and platelet activation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 May;49(5):660-4.
1681. Pavon JM, Adam SS, Razouki ZA, McDuffie JR, Lachiewicz PF, Kosinski AS, et al. Effectiveness of Intermittent Pneumatic Compression Devices for Venous Thromboembolism Prophylaxis in High-Risk Surgical Patients: A Systematic Review. *J Arthroplasty.* 2016 Feb;31(2):524-32.
1682. Zhao JM, He ML, Xiao ZM, Li TS, Wu H, Jiang H. Different types of intermittent pneumatic compression devices for preventing venous thromboembolism in patients after total hip replacement. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Dec 22;(12):CD009543.
1683. Tamowicz B, Mikstacki A, Urbanek T, Zawilska K. Mechanical methods of venous thromboembolism prevention: from guidelines to clinical practice. *Pol Arch Intern Med.* 2019 May 31;129(5):335-41.
1684. Kim KI, Kim DK, Song SJ, Hong SJ, Bae DK. Pneumatic compression device does not show effective thromboprophylaxis following total knee arthroplasty in a low incidence population. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019 Feb;105(1):71-5.
1685. Ngarmukos S, Kim KI, Wongsak S, Chotanaphuti T, Inaba Y, Chen CF, Liu D; Asia-Pacific (AP) Region Venous Thromboembolism (VTE) Consensus Group. Asia-Pacific venous thromboembolism consensus in knee and hip arthroplasty and hip fracture

- surgery: Part 1. Diagnosis and risk factors. *Knee Surg Relat Res.* 2021 Jun 19;33(1):18.
1686. Flevas DA, Megaloiokonoms PD, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulovaris P, Mavrogenis AF. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. *EFORT Open Rev.* 2018 Apr 27;3(4):136-48.
1687. Lau BD, Haut ER. Practices to prevent venous thromboembolism: a brief review. *BMJ Qual Saf.* 2014 Mar;23(3):187-95.
1688. Lachiewicz PF, Kelley SS, Haden LR. Two mechanical devices for prophylaxis of thromboembolism after total knee arthroplasty. A prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 2004 Nov;86(8):1137-41.
1689. Kearon C. Duration of venous thromboembolism prophylaxis after surgery. *Chest.* 2003 Dec;124(6)(Suppl):3865-925.
1690. Lieberman JR, Pensak MJ. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2013 Oct 2;95(19):1801-11.
1691. Fujisawa M, Naito M, Asayama I, Kambe T, Koga K. Effect of calf-thigh intermittent pneumatic compression device after total hip arthroplasty: comparative analysis with plantar compression on the effectiveness of reducing thrombogenesis and leg swelling. *J Orthop Sci.* 2003;8(6):807-11.
1692. Pour AE, Keshavarzi NR, Purtil JJ, Sharkey PF, Parvizi J. Is venous foot pump effective in prevention of thromboembolic disease after joint arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2013 Mar;28(3):410-7.
1693. Pierce TP, Cherian JJ, Jauregui JJ, Elmallah RK, Lieberman JR, Mont MA. A Current Review of Mechanical Compression and Its Role in Venous Thromboembolic Prophylaxis in Total Knee and Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015 Dec;30(12):2279-84.
1694. MacLellan DG, Fletcher JP. Mechanical compression in the prophylaxis of venous thromboembolism. *ANZ J Surg.* 2007 Jun;77(6):418-23.
1695. Froimson MI, Murray TG, Fazekas AF. Venous thromboembolic disease reduction with a portable pneumatic compression device. *J Arthroplasty.* 2009 Feb;24(2):310-6.
1696. Proctor MC, Greenfield LJ, Wakefield TW, Zajkowski PJ. A clinical comparison of pneumatic compression devices: the basis for selection. *J Vasc Surg.* 2001 Sep;34(3):459-63;discussion:463-4.
1697. Stannard JP, Riley RS, McClennney MD, López-Ben RR, Volgas DA, Alonso JE. Mechanical prophylaxis against deep-vein thrombosis after pelvic and acetabular fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2001 Jul;83(7):1047-51.
1698. Wood KB, Kos PB, Abnet JK, Ista C. Prevention of deep-vein thrombosis after major spinal surgery: a comparison study of external devices. *J Spinal Disord.* 1997 Jun;10(3):209-14.
1699. Craigie S, Tsui JF, Agarwal A, Sandset PM, Guyatt GH, Tikkinen KA. Adherence to mechanical thromboprophylaxis after surgery: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2015 Oct;136(4):723-6.
1700. Greenall R, Davis RE. Intermittent pneumatic compression for venous thromboembolism prevention: a systematic review on factors affecting adherence. *BMJ Open.* 2020 Sep 3;10(9):e037036.
1701. Pagella P, Cipolle M, Sacco E, Matula P, Karoly E, Bokovoy J. A randomized trial to evaluate compliance in terms of patient comfort and satisfaction of two pneumatic compression devices. *Orthop Nurs.* 2007 May-Jun;26(3):169-74.
1702. Bockheim HM, McAllen KJ, Baker R, Barletta JF. Mechanical prophylaxis to prevent venous thromboembolism in surgical patients: a prospective trial evaluating compliance. *J Crit Care.* 2009 Jun;24(2):192-6.
1703. Robertson KA, Bertot AJ, Wolfe MW, Barrack RL. Patient compliance and satisfaction with mechanical devices for preventing deep venous thrombosis after joint replacement. *J South Orthop Assoc.* 2000 Fall;9(3):182-6.
1704. Colwell CW Jr, Froimson MI, Anseth SD, Giori NJ, Hamilton WG, Barrack RL, et al. A mobile compression device for thrombosis prevention in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Feb 5;96(3):177-83.
1705. Colwell CW Jr, Froimson MI, Mont MA, Ritter MA, Trousdale RT, Buehler KC, et al. Thrombosis prevention after total hip arthroplasty: a prospective, randomized trial comparing a mobile compression device with low-molecular-weight heparin. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Mar;92(3):527-35.
1706. Takahashi Y, Takahira N, Shibuya M, Uchiyama K, Fukushima K, Iwase D, et al. A portable pneumatic compression device to prevent venous thromboembolism in orthopedic patients with the highest risks of both venous thrombosis and bleeding: A case series study. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020 Jan-Apr;28(1):2309499020905711.

Pregunta 68: En pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) distal aguda confirmada, ¿debería suspenderse la utilización de un dispositivo de compresión mecánica (DCM) en la extremidad afectada?

Respuesta/Recomendación: se podría continuar con el DCM en pacientes con TVP distal aguda, en combinación con el protocolo de tratamiento de TVP (anticoagulación) como se recomienda en las guías actuales.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 85,00%; en desacuerdo: 9,00%; abstención: 6,00% (consenso fuerte).

Justificación: el tromboembolismo venoso (TEV) constituye un gran reto interdisciplinario en el cuidado de la salud⁽¹⁷⁰⁷⁾. Representa una complicación común para pacientes hospitalizados que podría prolongar la estancia hospitalaria y causar un aumento significativo de la morbilidad y la mortalidad^(1707,1710). Los pacientes críticos y los que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores tienen un riesgo particularmente mayor de TEV, es decir, TVP y embolia pulmonar (EP)^(1708,1711). Estos eventos son resultado de la influencia dinámica de 3 factores: hipercoagulabilidad, estasis venosa y lesión intravascular, comúnmente reconocida como la tríada de Virchow^(1709,1711).

El enfoque profiláctico del TEV más antiguo y simple es la movilización temprana⁽¹⁷⁰⁷⁾. Sin embargo, este método no siempre es factible en algunos individuos, como los que se encuentran en estado crítico o traumático. Por esta razón, se ha puesto un gran esfuerzo a través de los años en el estudio de alternativas profilácticas para el TEV, como quimioprofilaxis y profilaxis mecánica⁽¹⁷¹¹⁾. Los métodos farmacológicos presentados en las guías actuales reducen el riesgo de TEV considerablemente, como se ha demostrado en la mayoría de las situaciones a través de todos los estudios disponibles^(1707,1708). Los DCM son una medida profiláctica alternativa que se ha recomendado en directrices recientes, principal-

mente en un enfoque combinado con quimioprofilaxis en pacientes de alto riesgo⁽¹⁷¹²⁻¹⁷¹⁴⁾.

El uso de DCM ha variado desde dispositivos de compresión neumáticos intermitentes (DCNI) y compresión secuencial de las pantorillas y muslos hasta bombas de compresión plantares e incluso mangas de compresión aplicadas a las extremidades superiores⁽¹⁷¹⁵⁾. Estos dispositivos ejercen su efecto profiláctico al disminuir la estasis venosa en la circulación venosa periférica y promover la fibrinólisis endógena, contribuyendo a un flujo sanguíneo continuo y una posible disolución del coágulo^(1707,1710).

Los diversos tipos de DCM pueden variar según la velocidad de inflado del manguito, la duración de la compresión, la duración del desinflado, así como ciclo fijo vs. ciclo desencadenado fisiológicamente. No hay evidencia de que un dispositivo sea superior al otro⁽¹⁷¹⁶⁻¹⁷²⁰⁾. Estos métodos se han utilizado en la profilaxis de la TVP, que implica un espectro de pacientes, incluidos los pacientes con enfermedades médicas, traumatismos y aquellos sometidos a artroplastia total electiva de cadera y rodilla. Los estudios han demostrado su eficacia en la profilaxis de la TVP combinada con un agente farmacológico y como una estrategia independiente⁽¹⁷²¹⁻¹⁷²⁵⁾.

Si bien se reconoce como una estrategia de tromboprofilaxis eficaz, el papel de la compresión mecánica en el establecimiento de una TVP aguda distal sigue siendo un tema discutible que no ha sido bien establecido en la literatura actual. La mayor parte del conflicto en torno al uso de estrategias de compresión en la TVP establecida parece basarse en fundamentos teóricos, ya que la compresión podría promover el desalojo del coágulo y causar una EP incluso cuando los datos no apoyan esta idea⁽¹⁷²⁶⁾. Tal es el caso de Siddiqui *et al.*, que presentaron un paciente que sufrió una EP en una aparente asociación temporal con la activación de una bomba de compresión neumática para la extremidad inferior para la profilaxis intraoperatoria contra la TVP durante la cirugía por obstrucción del intestino delgado. Pero no se ha establecido causalidad⁽¹⁷²⁷⁾. Además, Parvizi *et al.* han demostrado a través de un estudio retrospectivo transversal que no existe una relación estadísticamente significativa entre la TVP de las extremidades inferiores y la EP⁽¹⁷²⁸⁾.

De manera similar, un estudio de cohorte prospectivo realizado por Hou *et al.* evaluó la seguridad de la aplicación postoperatoria de DCNI en pacientes con TVP preexistente que se sometieron a una cirugía articular. Su estudio sugiere que los DCNI reducen el riesgo de EP sintomática en general después de la cirugía sin una mayor tasa de EP postoperatoria en aquellos pacientes con TVP distal⁽¹⁷²⁹⁾. Además, una revisión sistemática de

Rabe *et al.* evaluó los riesgos y contraindicaciones de tratamientos médicos de compresión, incluido su uso en casos agudos de TVP⁽¹⁷²⁶⁾. En esta revisión, presentaron una cohorte de Partsch *et al.* que no encontró un aumento significativo en el porcentaje de EP en comparación con pacientes TVP tratados con quimioprofilaxis (heparina de bajo peso molecular -HBPM-) y reposo en cama frente a quimioprofilaxis, compresión y deambulación⁽¹⁷³⁰⁾. Además, 3 ensayos controlados aleatorios (ECA) demostraron que la movilización temprana no aumenta la frecuencia de EP en comparación con el reposo en cama en pacientes con TVP tratados con anticoagulación⁽¹⁷³¹⁻¹⁷³³⁾. Otro estudio consistió en un ECA de pacientes con trombosis venosa superficial aislada tratada con HBPM más medias de compresión que demostraron una regresión más rápida del trombo y sin aumento del riesgo de EP en comparación con HBPM sola⁽¹⁷³⁴⁾.

En función de estos estudios, la revisión de Rabe *et al.* brinda recomendaciones a favor de la terapia de compresión (incluidos los DCNI) en eventos trombóticos agudos, con resultados favorables cuando son aplicados con precaución⁽¹⁷²⁶⁾. La terapia de compresión en la fase aguda de la TVP ha reducido la aparición de dolor en la compresión de la pantorrilla y la incidencia de hiperpigmentación, ectasia venosa e induración de la piel, que son signos cutáneos irreversibles asociados al síndrome posttrombótico (SPT)⁽¹⁷³⁵⁻¹⁷³⁷⁾. Sin embargo, estos artículos se basan en poblaciones diversas, diseños de estudio y criterios de valoración inconsistentes, lo que proporciona poca importancia de los datos y su generalización.

Estos hallazgos desafían la impresión común y algunos de los enunciados que consideran el uso de DCM en la presencia de una TVP aguda distal como una práctica insegura o incluso la contraindicación. Actualmente, no existe un informe de datos o un estudio exhaustivo que confirme que la compresión de las venas con un coágulo establecido conduciría a un mayor riesgo de EP o SPT^(1726,1732-1738). Las conclusiones presentadas sugieren que continuar con esta medida profiláctica durante eventos de TVP distal aguda puede tener algunos beneficios. Sin embargo, los estudios disponibles proporcionan pruebas limitadas con características heterogéneas y significado modesto. Por lo tanto, son necesarios más estudios para proporcionar evidencia sólida sobre el papel de los DCM en el contexto de una TVP distal aguda.

Las investigaciones futuras deben contemplar una población homogénea aleatoria, evaluar tipos específicos de DCM, además de puntos finales específicos que demuestren el beneficio de la terapia de

compresión continua en el contexto de una TVP distal. Sobre la base de los resultados presentados por los estudios antes mencionados, existe un conjunto limitado de pruebas que respaldan el uso de compresión mecánica en el contexto de una TVP distal aguda en combinación con el enfoque de tratamiento de la TVP (anticoagulación) designado en las pautas actuales, por lo que el médico tratante podría continuar el DCM en pacientes con una TVP distal aguda. Su decisión debe basarse en su juicio clínico, ya que esta terapia no sustituye el manejo de la TVP aguda según las directrices existentes. Los médicos deben ser alertados de la evidencia emergente que podría contrarrestar los hallazgos actuales.

Pedro Tort-Saade, Antonio Otero-López, Louis M. Kwong, David Beaton-Comulada, Norberto J. Torres-Lugo, Roberto G. Colon-Miranda, Rubén Tresgallo-Parés

Referencias

1707. Tamowicz B, Mikstacki A, Urbanek T, Zawilska K. Mechanical methods of venous thromboembolism prevention: from guidelines to clinical practice. *PoI Arch Intern Med*. 2019 May 31;129(5):335-41.
1708. Vandenbriele C, Van der Linden L, Vanasche T, Verhamme P. Intermittent pneumatic compression on top of pharmacological thromboprophylaxis in intensive care: added value or added cost? *J Thorac Dis*. 2019 May;11(5):1734-7.
1709. Wang Y, Huang D, Wang M, Liang Z. Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020 Jan-Dec;26:1076029620913942.
1710. Pavon JM, Adam SS, Razouki ZA, McDuffie JR, Lachiewicz PF, Kosinski AS, et al. Effectiveness of Intermittent Pneumatic Compression Devices for Venous Thromboembolism Prophylaxis in High-Risk Surgical Patients: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2016 Feb;31(2):524-32.
1711. Tyagi V, Tomaszewski P, Lukaszewicz A, Theriault S, Pelker R. The Role of Intraoperative Intermittent Pneumatic Compression Devices in Venous Thromboembolism Prophylaxis in Total Hip and Total Knee Arthroplasty. *Orthopedics*. 2018 Jan 1;41(1):e98-103.
1712. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaidis AN, Stansby G, Reddy DJ, Ntouvai I. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 7;9:CD005258.
1713. Kim YH, Anil V, Gaurav A, Park JW, Kim JS. Mechanical thromboprophylaxis would suffice after total knee arthroplasties in Asian patients? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2019 Feb;139(2):167-71.
1714. Zhao JM, He ML, Xiao ZM, Li TS, Wu H, Jiang H. Different types of intermittent pneumatic compression devices for preventing venous thromboembolism in patients after total hip replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 22;(12):CD009543.
1715. Kakkos SK, Szendro G, Griffin M, Daskalopoulou SS, Nicolaidis AN. The efficacy of the new SCD response compression system in the prevention of venous stasis. *J Vasc Surg*. 2000 Nov;32(5):932-40.
1716. Lachiewicz PF, Kelley SS, Haden LR. Two mechanical devices for prophylaxis of thromboembolism after total knee arthroplasty. A prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br*. 2004 Nov;86(8):1137-41.
1717. Pagella P, Cipolle M, Sacco E, Matula P, Karoly E, Bokovoy J. A randomized trial to evaluate compliance in terms of patient comfort and satisfaction of two pneumatic compression devices. *Orthop Nurs*. 2007 May-Jun;26(3):169-74.
1718. Robertson KA, Bertot AJ, Wolfe MW, Barrack RL. Patient compliance and satisfaction with mechanical devices for preventing deep venous thrombosis after joint replacement. *J South Orthop Assoc*. 2000 Fall;9(3):182-6.
1719. Wood KB, Kos PB, Abnet JK, Ista C. Prevention of deep-vein thrombosis after major spinal surgery: a comparison study of external devices. *J Spinal Disord*. 1997 Jun;10(3):209-14.
1720. Proctor MC, Greenfield LJ, Wakefield TW, Zajkowski PJ. A clinical comparison of pneumatic compression devices: the basis for selection. *J Vasc Surg*. 2001 Sep;34(3):459-63;discussion:463-4.
1721. Stone MH, Limb D, Campbell P, Stead D, Culleton G. A comparison of intermittent calf compression and enoxaparin for thromboprophylaxis in total hip replacement. A pilot study. *Int Orthop*. 1996;20(6):367-9.
1722. Warwick D, Harrison J, Glew D, Mitchelmore A, Peters TJ, Donovan J. Comparison of the use of a foot pump with the use of low-molecular-weight heparin for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. A prospective, randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*. 1998 Aug;80(8):1158-66.
1723. Edwards JZ, Pulido PA, Ezzet KA, Copp SN, Walker RH, Colwell CW Jr. Portable compression device and low-molecular-weight heparin compared with low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2008 Dec;23(8):1122-7.
1724. Silbersack Y, Taute BM, Hein W, Podhaisky H. Prevention of deep-vein thrombosis after total hip and knee replacement. Low-molecular-weight heparin in combination with intermittent pneumatic compression. *J Bone Joint Surg Br*. 2004 Aug;86(6):809-12.
1725. Ginzburg E, Cohn SM, López J, Jackowski J, Brown M, Hameed SM; Miami Deep Vein Thrombosis Study Group. Randomized clinical trial of intermittent pneumatic compression and low molecular weight heparin in trauma. *Br J Surg*. 2003 Nov;90(11):1338-44.
1726. Rabbe E, Partsch H, Morrison N, Meissner MH, Mosti G, Lattimer CR, et al. Risks and contraindications of medical compression treatment - A critical reappraisal. An international consensus statement. *Phlebology*. 2020 Aug;35(7):447-60.
1727. Siddiqui AU, Buchman TG, Hotchkiss RS. Pulmonary embolism as a consequence of applying sequential compression device on legs in a patient asymptomatic of deep vein thrombosis. *Anesthesiology*. 2000 Mar;92(3):880-2.
1728. Parvizi J, Parmar R, Raphael LJ, Restrepo C, Rothman RH. Proximal deep vein thrombosis and pulmonary embolus following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014 Sep;29(9):1846-8.
1729. Hou H, Yao Y, Zheng K, Teng H, Rong Z, Chen D, et al. Does intermittent pneumatic compression increase the risk of pulmonary embolism in deep venous thrombosis after joint surgery? *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016 Apr;27(3):246-51.
1730. Partsch H. Therapy of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin, leg compression and immediate ambulation. *Vasa*. 2001 Jul;30(3):195-204.
1731. Schellong SM, Schwarz T, Kropp J, Prescher Y, Beuthien-Baumann B, Daniel WG. Bed rest in deep vein thrombosis and the incidence of scintigraphic pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 1999 Sep;82(Suppl 1):127-9.
1732. Partsch H, Blätter W. Compression and walking versus bed rest in the treatment of proximal deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. *J Vasc Surg*. 2000 Nov;32(5):861-9.
1733. Aschwanden M, Labs KH, Engel H, Schwob A, Jeanneret C, Mueller-Brand J, Jaeger KA. Acute deep vein thrombosis: early mobilization does not increase the frequency of pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2001 Jan;85(1):42-6.
1734. Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, Tzaneva S. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated

- superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014 Oct;48(4):465-71.
1735. Amin EE, Joore MA, Ten Cate H, Meijer K, Tick LW, Middeldorp S, et al. Clinical and economic impact of compression in the acute phase of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2018 Jun 1.
1736. Azirar S, Appelen D, Prins MH, Neumann MH, de Feiter AN, Kolbach DN. Compression therapy for treating post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Sep 18;9:CD004177.
1737. Makedonov I, Kahn SR, Galanaud JP. Prevention and Management of the Post-Thrombotic Syndrome. *J Clin Med.* 2020 Mar 27;9(4):E923.
1738. Partsch H. The Role of Leg Compression in the Treatment of Deep Vein Thrombosis. *Phlebology.* 2014 May;29(1)(suppl):66-70.

Pregunta 69: ¿Cuál es el manejo óptimo de los pacientes que toman medicamentos antiplaquetarios antes de un procedimiento ortopédico electivo?

Respuesta/Recomendación: no hay evidencia suficiente para recomendar continuar o discontinuar el medicamento antiplaquetario antes de un procedimiento ortopédico electivo. La literatura relacionada con este tema es de baja calidad y la mayoría de los estudios se refieren solo al ácido acetilsalicílico (AAS) y no investigan otros medicamentos antiplaquetarios como clopidogrel, ticagrelor, prasugrel, etc. Se necesitan estudios de mayor calidad antes de poder hacer recomendaciones definitivas.

Fuerza de la recomendación: baja.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,02%; en desacuerdo: 5,16%; abstención: 2,82% (consenso fuerte).

Justificación: la terapia con fármacos antiplaquetarios se ha vuelto cada vez más frecuente en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. La continuación de estos medicamentos puede reducir los eventos cardiovasculares en el periodo perioperatorio, pero debido a su efecto inhibitorio sobre las plaquetas, existe la preocupación de que puedan también conducir a un aumento en la pérdida de sangre, las necesidades de transfusión o la formación de hematomas postoperatorios si no se suspenden antes de la cirugía. La American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) recomienda en sus pautas de 2011 que los medicamentos antiplaquetarios se suspendan antes de la artroplastia total de cadera (ATC) o la artroplastia total de rodilla (ATR) en función de 3 estudios cardíacos que no contenían ningún caso de artroplastia⁽¹⁷³⁹⁾. Del mismo modo, el American College of Chest Physicians (ACCP) también recomienda suspender el AAS en pacientes de bajo riesgo durante 7-10 días antes de la cirugía⁽¹⁷⁴⁰⁾. Varios estudios han concluido que la continuación de los medicamentos antiplaquetarios durante el periodo perioperatorio puede estar asociado con

un mayor riesgo de sangrado y necesidad de transfusión de sangre postoperatoria; sin embargo, todos son estudios de casos y controles o series de casos y son de baja o moderada calidad⁽¹⁷⁴¹⁻¹⁷⁴³⁾. Chen *et al.* informaron sobre su serie de 1.655 pacientes que se sometieron a ATR unilateral o bilateral simultánea y encontraron mayor pérdida de sangre calculada ($969,1 \pm 324,9$ vs. $904,0 \pm 315,5$ mL), cantidades de transfusión ($1,3 \pm 1,5$ frente a $1,0 \pm 1,3$ UI) y porcentaje de pacientes transfundidos (53,0 frente a 40,2%) en pacientes con ATR unilateral en monoterapia continua con AAS frente a aquellos en quienes el AAS fue suspendido perioperatoriamente. Sin embargo, no encontraron diferencias en la tasa general de complicaciones⁽¹⁷⁴⁴⁾. Cossetto *et al.* estudiaron prospectivamente a 63 pacientes que continuaron con AAS en el periodo perioperatorio y se sometieron a ATR o ATC, y los compararon con 76 controles que no estaban tomando AAS⁽¹⁷⁴⁴⁾. No encontraron diferencia en la media de drenaje de sangre postoperatoria, caída en el nivel de hemoglobina, pérdida de sangre intraoperatoria o tiempo operatorio. De manera similar, una revisión retrospectiva que comparó a 175 pacientes sometidos a ATR o ATC que interrumpieron o continuaron el AAS a través del periodo perioperatorio no mostró diferencias en la pérdida de sangre, el cambio postoperatorio en la hemoglobina o la tasa de transfusión⁽¹⁷⁴⁵⁾. La discontinuación del AAS antes de la cirugía tendió hacia un aumento de las complicaciones cardíacas, pero esto no fue significativo ($p = 0,107$). Schwab *et al.* informaron hallazgos similares en su revisión retrospectiva de 198 artroplastias unicompartmentales de rodilla (AUR) y ATR que continuaron el AAS a través del periodo perioperatorio en comparación con 403 pacientes de AUR y ATR sin AAS⁽¹⁷⁴⁶⁾. No encontraron ninguna diferencia en la pérdida de sangre estimada, cambio de hemoglobina postoperatoria o tasas de transfusión.

Se han reportado también en varios estudios de menor calidad⁽¹⁷⁴⁷⁻¹⁷⁵³⁾ hallazgos de ninguna diferencia en complicaciones o pérdida de sangre mientras se toma antiplaquetarios durante el periodo perioperatorio. La gran mayoría de los estudios sobre este tema pertenecen al AAS solamente y no investigan clopidogrel, ticagrelor, prasugrel u otros nuevos medicamentos antiplaquetarios. Estos medicamentos difieren en términos de mecanismo de acción, inicio máximo, duración del efecto, método de excreción y, por lo tanto, justifican una evaluación específica en los procedimientos ortopédicos electivos antes de recomendar su continuación o interrupción en el periodo perioperatorio.

Clopidogrel ha sido el más estudiado. Jacob *et al.* publicaron su revisión retrospectiva de 142 pa-

cientes que tomaban clopidogrel antes de la ATR/ATC y encontraron que 24 (16,9%) pacientes habían continuado con clopidogrel durante el perioperatorio⁽¹⁷⁴³⁾. Los pacientes que permanecieron con clopidogrel a través del periodo perioperatorio tuvieron una mayor tasa de transfusión de sangre dentro de las 24 horas de la cirugía, así como durante el tiempo de hospitalización (31,8 vs. 7,7%, $p = 0,004$; y 37,5 frente a 15,3%, $p = 0,02$, respectivamente). No hubo diferencias en los eventos cardíacos postoperatorios entre los 2 grupos. Nandi *et al.* reportaron sus experiencias con 114 pacientes que continuaron con clopidogrel durante la ATR/ATC electiva vs. suspender el clopidogrel durante 1 a 4 días o 5 o más días antes de cirugía⁽¹⁷⁵⁴⁾. Encontraron tasas más altas de reoperación por infección, celulitis y drenaje de las heridas en los pacientes que continuaron con clopidogrel durante el periodo perioperatorio; sin embargo, hubo un riesgo sustancial de error de tipo I, ya que solo hubo 8 pacientes de este grupo. Otro artículo de poca potencia, pero persuasivo, de Tescione *et al.* revisó la función plaquetaria con tromboelastograma (TEG) en pacientes que tomaban clopidogrel y reportaron que 4/9 pacientes todavía tenían plaquetas con función normal⁽¹⁷⁵⁵⁾. Propusieron un algoritmo mediante el cual podría hacerse un TEG antes de la cirugía para ayudar en la decisión de si retrasar la cirugía en estos pacientes que tenían plaquetas con función anormal. Los estudios relacionados con la cirugía electiva de la columna vertebral también justifican una discusión. Zhang *et al.*, en su metaanálisis sobre la seguridad de continuar la terapia con AAS durante la cirugía de columna⁽¹⁷⁵⁶⁾, identificaron 4 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión⁽¹⁷⁵⁷⁻¹⁷⁶⁰⁾. Llegaron a la conclusión de que los pacientes sometidos a cirugía de columna con la continuación del AAS durante el periodo perioperatorio no tienen un mayor riesgo de sangrado, sangrado postoperatorio, transfusión o tiempos operatorios más prolongados. También notaron que no hay diferencia en los eventos cardíacos postoperatorios entre los 2 grupos, pero se pensó que esto no tenía suficiente potencia y los 4 estudios incluidos en el metaanálisis fueron estudios de cohortes retrospectivos con algunos defectos metodológicos.

Prather *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de 37 pacientes que iban a someterse a fusiones cervicales y lumbares de 1 o 2 niveles que tomaron clopidogrel durante el periodo perioperatorio y los emparejaron con 99 pacientes que no habían recibido terapia antiplaquetaria⁽¹⁷⁶¹⁾. No encontraron diferencia en el tiempo quirúrgico, la pérdida de sangre, las complicaciones postoperatorias, la readmisión o la mortalidad a los 90 días

entre los 2 grupos. Ellos notaron un mayor gasto de drenaje en pacientes que toman clopidogrel mientras eran sometidos a procedimientos cervicales (97,4 vs. 43,1 mL; $p = 0,010$) que no se tradujo en ninguna diferencia en las complicaciones postoperatorias, pero sí en un aumento del drenaje, el cual es preocupante debido a los riesgos de compresión del nervio, el esófago y compromiso de las vías respiratorias asociado con la formación de hematomas e hinchazón en esta área. Así, los autores recomendaron el uso de drenajes y vigilancia cuidadosa de estas complicaciones en pacientes que se someten a procedimientos cervicales mientras reciben terapia antiplaquetaria.

En resumen, los datos relacionados con la continuación o suspensión de la terapia antiplaquetaria durante el periodo perioperatorio siguen siendo conflictivos y de baja calidad. La mayoría de los estudios son retrospectivos, de tamaño de la muestra pequeño y carecen de aleatorización. La mayoría de los estudios se refieren solo a AAS y no investigan otros medicamentos antiplaquetarios como clopidogrel, ticagrelor o prasugrel. No hay evidencia suficiente para recomendar continuar o suspender los medicamentos antiplaquetarios antes de un procedimiento ortopédico electivo. Estudios de mayor calidad son necesarios antes de que se puedan hacer recomendaciones más definitivas.

Gregg R. Klein, William V. Arnold,
Minal Cordeiro, Mathew Mead, Ajay Srivastava

Referencias

1739. Mont MA, Jacobs JJ. AAOS clinical practice guideline: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011 Dec;19(12):777-8.
1740. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, *et al.* Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb;141(2)(Suppl):e326S-50S.
1741. Chen CF, Tsai SW, Wu PK, Chen CM, Chen WM. Does continued aspirin mono-therapy lead to a higher bleeding risk after total knee arthroplasty? *J Chin Med Assoc.* 2019 Jan;82(1):60-5.
1742. Horlocker TT, Wedel DJ, Schroeder DR, Rose SH, Elliott BA, McGregor DG, Wong GY. Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma associated with regional anesthesia. *Anesth Analg.* 1995 Feb;80(2):303-9.
1743. Jacob AK, Hurley SP, Loughran SM, Wetsch TM, Trousdale RT. Continuing clopidogrel during elective total hip and knee arthroplasty: assessment of bleeding risk and adverse outcomes. *J Arthroplasty.* 2014 Feb;29(2):325-8.
1744. Cossetto DJ, Goudar A, Parkinson K. Safety of peri-operative low-dose aspirin as a part of multimodal venous thromboembolic prophylaxis for total knee and hip arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2012 Dec;20(3):341-3.
1745. Meier R, Marthy R, Saely CH, Kuster MS, Giesinger K, Rickli H. Comparison of preoperative continuation and discontinuation

- of aspirin in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016 Dec;26(8):921-8.
1746. Schwab PE, Lavand'homme P, Yombi J, Thienpont E. Aspirin mono-therapy continuation does not result in more bleeding after knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017 Aug;25(8):2586-93.
1747. Bogunovic L, Haas AK, Brophy RH, Matava MJ, Smith MV, Wright RW. The Perioperative Continuation of Aspirin in Patients Undergoing Arthroscopic Surgery of the Knee. *Am J Sports Med*. 2019 Jul;47(9):2138-42.
1748. Cho MR, Jun CM, Choi WK. Preoperative Temporary Discontinuation of Aspirin Medication Does Not Increase the Allogeneic Transfusion Rate and Blood Loss in Primary Total Hip Arthroplasty. *Hip Pelvis*. 2019 Jun;31(2):82-6.
1749. Hang G, Chen JY, Yew AKS, Pang HN, Jin DTK, Chia SL, et al. Effects of continuing use of aspirin on blood loss in patients who underwent unilateral total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2020 Jan-Apr;28(1):2309499019894390.
1750. Hassan MK, Karlock LG. Association of Aspirin Use With Postoperative Hematoma and Bleeding Complications in Foot and Ankle Surgery: A Retrospective Study. *J Foot Ankle Surg*. 2019 Sep;58(5):861-4.
1751. Mantz J, Samama CM, Tubach F, Devereaux PJ, Collet JP, Albaladejo P, et al.; Stratagem Study Group. Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery: the multicentre, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *Br J Anaesth*. 2011 Dec;107(6):899-910.
1752. Smilowitz NR, Oberweis BS, Nukala S, Rosenberg A, Stuchin S, Iorio R, et al. Perioperative antiplatelet therapy and cardiovascular outcomes in patients undergoing joint and spine surgery. *J Clin Anesth*. 2016 Dec;35:163-9.
1753. Tsukada S, Kurosaka K, Nishino M, Maeda T, Hirasawa N. A Strategy of Continued Antiplatelet Agents, Vitamin K Antagonists, and Direct Oral Anticoagulants Throughout the Perioperative Period of Total Knee Arthroplasty in Patients Receiving Chronic Antithrombotic Therapy. *JB JS Open Access*. 2019 Jul 16;4(3):e0057.1-6.
1754. Nandi S, Aghazadeh M, Talmo C, Robbins C, Bono J. Perioperative clopidogrel and postoperative events after hip and knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 May;470(5):1436-41.
1755. Tescione M, Vadalà E, Marano G, Battaglia E, Bruni A, Garofalo E, et al. Platelet aggregometry for hip fracture surgery in patients treated with clopidogrel: a pilot study. *J Clin Monit Comput*. 2021 May 6.
1756. Zhang C, Wang G, Liu X, Li Y, Sun J. Safety of continuing aspirin therapy during spinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(46):e8603.
1757. Park HJ, Kwon KY, Woo JH. Comparison of blood loss according to use of aspirin in lumbar fusion patients. *Eur Spine J*. 2014 Aug;23(8):1777-82.
1758. Park JH, Ahn Y, Choi BS, Choi KT, Lee K, Kim SH, Roh SW. Antithrombotic effects of aspirin on 1- or 2-level lumbar spinal fusion surgery: a comparison between 2 groups discontinuing aspirin use before and after 7 days prior to surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013 Aug 15;38(18):1561-5.
1759. Soleman J, Baumgarten P, Perrig WN, Fandino J, Fathi AR. Non-instrumented extradural lumbar spine surgery under low-dose acetylsalicylic acid: a comparative risk analysis study. *Eur Spine J*. 2016 Mar;25(3):732-9.
1760. Cuellar JM, Pettrizo A, Vaswani R, Goldstein JA, Bendo JA. Does aspirin administration increase perioperative morbidity in patients with cardiac stents undergoing spinal surgery? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 May 1;40(9):629-35.
1761. Prather JC, Montgomery TP, Crowther D, McGwin G, Ghavam C, Theiss SM. Elective spine surgery with continuation of clopidogrel anti-platelet therapy: Experiences from the community. *J Clin Orthop Trauma*. 2020 Sep-Oct;11(5):928-31.

Pregunta 70: ¿Cuál es el manejo óptimo de los pacientes que están en tratamiento con medicamentos antiplaquetarios antes de un procedimiento ortopédico de emergencia?

Respuesta/Recomendación: no hay evidencia para apoyar el retraso del procedimiento ortopédico emergente en pacientes con tratamiento antiplaquetarios. Sin embargo, la literatura relacionada con este tema es de baja calidad, sin ensayos controlados aleatorizados (ECA) hasta la fecha y la mayoría de los estudios se centran en la cirugía de fractura de cadera. Estos estudios se concentran principalmente en el ácido acetilsalicílico (AAS) y/o el clopidogrel, con pocas investigaciones sobre otros medicamentos antiplaquetarios como ticagrelor, prasugrel, etc. Se necesita investigación de mayor calidad antes de dar una recomendación más definitiva.

Fuerza de la recomendación: baja.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,84%; en desacuerdo: 2,82%; abstención: 2,35% (consenso fuerte).

Justificación: los medicamentos antiplaquetarios se usan en pacientes para el manejo y la prevención de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares. Debido a la acción inhibitoria irreversible sobre las plaquetas, hay dudas sobre el momento quirúrgico y la continuación de la medicación antiplaquetaria para minimizar la pérdida de sangre y las complicaciones postoperatorias, como hematomas o complicaciones de la herida. La American Academy of Orthopaedic Surgery (AAOS) hace una recomendación limitada contra retrasar la cirugía de fractura de cadera en su directriz práctica clínica de 2014 citando 6 estudios de baja potencia que sugirieron que no hay diferencias en el resultado o el resultado mejorado al no retrasar la cirugía para pacientes con AAS y/o clopidogrel⁽¹⁷⁶²⁾.

Hay pocos estudios de calidad moderada que aborden esta pregunta. Una revisión sistemática y metaanálisis de Yang *et al.* de 2020 investigó un retraso en la cirugía (> 5 días) en comparación con la cirugía temprana en pacientes con fractura de cadera en tratamiento con AAS y/o clopidogrel⁽¹⁷⁶³⁾. Notaron una disminución significativa en la mortalidad -*odds ratio* (OR) = 0,43; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,23-0,79; p = 0,006- entre los pacientes tratados precozmente frente a los tardíos.

Encontraron que la cirugía temprana se asoció con una diferencia estadísticamente significativa en la pérdida de sangre -diferencia de medias ponderada (DMP) = 0,75; IC del 95%: 0,50-1,00; p < 0,001-; sin embargo, esto no produjo ninguna diferencia significativa en la tasa de transfusión. Hubo una

disminución significativa en la duración de la estancia hospitalaria en el grupo de la cirugía temprana (DMP = 26,05; IC del 95%: 27,06-5,04; $p < 0,001$) sin diferencias identificadas en síndrome coronario agudo, eventos cerebrovasculares o tromboembolismo venoso (TEV) entre estos grupos. Cabe destacar que su análisis demostró un aumento en el número medio de unidades transfundidas para los pacientes en tratamiento antiagregante plaquetario dual con AAS y clopidogrel (DMP = 0,69; IC del 95%: 0,10-1,28; $p = 0,02$) en comparación con ninguna terapia o grupos de AAS solo.

Un metaanálisis y revisión de Doleman y Moppett de 2015 investigó a pacientes que tomaban clopidogrel frente a ningún tratamiento con un análisis de subgrupos de cirugía temprana y tardía para fracturas de cadera⁽¹⁷⁶⁴⁾. Descubrieron que, si bien hubo un aumento significativo en pacientes con clopidogrel que recibieron una transfusión, no hubo diferencia significativa en la transfusión entre los grupos de cirugía temprana y tardía (OR: 0,44; IC 95%: 0,15-1,30). Si identificaron una duración significativamente reducida de la estancia entre los grupos de cirugía temprana y diferida que favorece una estancia más corta para las cohortes de cirugía temprana (DMP = 7,09 días; IC 95%: 10,14-4,04). La cohorte retrospectiva de Ohmori *et al.* de 2020, con 206 pacientes, evaluó la pérdida de sangre oculta perioperatoria y los requisitos de transfusión entre la puntuación de propensión emparejada de pacientes con fractura de cadera y AAS vs. sin medicación antiplaquetaria⁽¹⁷⁶⁵⁾. No encontraron diferencia significativa en la pérdida de sangre perioperatoria, que fue de 598 mL para los pacientes con AAS versus 556 mL el grupo de control ($p = 0,14$). Además, no encontraron diferencias significativas en los requisitos de transfusión de sangre entre los 2 grupos (48 vs. 38%; $p = 0,21$), con mayor requerimiento de transfusión en el grupo de AAS.

En varios estudios se investigó la continuación de la medicación antiplaquetaria durante todo el periodo perioperatorio. Abdul Hamid *et al.*, en 2020, publicaron un estudio retrospectivo de 325 pacientes con fracturas de cadera comparando pacientes en AAS a largo plazo o tratamiento con clopidogrel que se continuó durante toda la hospitalización con un grupo control⁽¹⁷⁶⁶⁾. No encontraron un aumento significativo de la pérdida de sangre intraoperatoria o de la duración de la cirugía. Un estudio de cohorte prospectivo de 44 pacientes con fractura de cadera en 2011 realizado por Chechik *et al.* evaluó el uso de clopidogrel y/o AAS en comparación con un grupo de control⁽¹⁷⁶⁷⁾. Los descensos de hemoglobina postoperatoria fueron significativamente mayores entre los pacientes tratados con clopi-

grel (1.091 ± 654 mL; rango: 178-3.487; $p = 0,005$) y mayores aún en pacientes tratados con AAS y clopidogrel (1.312 ± 686 mL; rango: 392-2.877; $p = 0,0003$) en comparación con los que no tomaban terapia antiplaquetaria. A pesar de esto, no hubo aumento en la mortalidad temprana (30 días), aunque el estudio no tuvo el poder estadístico suficiente. Jang *et al.*, en 2019, publicaron un estudio de cohorte de 162 pacientes sometidos a colocación de clavo cefálico-medular para fracturas del fémur proximal con continuación de la medicación antiplaquetaria y no demora de la operación⁽¹⁷⁶⁸⁾. Los pacientes tratados con AAS y/o clopidogrel continuaron con su terapia antiplaquetaria a lo largo del periodo quirúrgico. No hubo una diferencia significativa en la pérdida de sangre estimada o de la hemoglobina postoperatoria. A pesar de esto, hubo un aumento significativo en la transfusión total ($695,3 \pm 487,5$ vs. $956,6 \pm 519,5$; $p = 0,003$).

La literatura sobre este tema en estudios no relacionados con fracturas de cadera es limitada. Bogunovic *et al.*, en 2013, publicaron un estudio prospectivo ensayo de cohorte de 186 pacientes que compara las complicaciones relacionadas con el sangrado en la cirugía de la mano y la muñeca entre pacientes que continuaron con su medicación antiplaquetaria y aquellos que no tomaban medicación antiplaquetaria⁽¹⁷⁶⁹⁾. No encontraron complicaciones quirúrgicas en cualquiera de los grupos; sin embargo, un paciente en el grupo de medicación continua requirió un regreso al quirófano por sangrado en el sitio quirúrgico. No hubo diferencia en la formación de hematomas, discriminación de dos puntos y dolor postoperatorio e hinchazón a las 4 semanas. Hubo un hallazgo de aumento de las complicaciones hemorrágicas con dosis altas de medicación antiplaquetaria, pero no alcanzó significación estadística.

En conclusión, los pacientes que toman medicación antiplaquetaria pueden proceder con la cirugía ortopédica de emergencia con un mínimo de complicaciones. La complicación asociada más frecuente parece ser una tendencia a una mayor pérdida de sangre y transfusión. Sin embargo, la mayor parte de estos estudios se centran en pacientes con fracturas de la cadera y son de baja calidad⁽¹⁷⁷⁰⁻¹⁷⁷⁶⁾. ECA de alta calidad serían mejores para abordar esta pregunta.

Gregg R. Klein, William V. Arnold, Ajay Srivastava

Referencias

1762. Roberts KC, Brox WT. AAOS Clinical Practice Guideline: Management of Hip Fractures in the Elderly. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015 Feb;23(2):138-40.

1763. Yang Z, Ni J, Long Z, Kuang L, Gao Y, Tao S. Is hip fracture surgery safe for patients on antiplatelet drugs and is it necessary to delay surgery? A systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2020 Mar 12;15(1):105.
1764. Doleman B, Moppett IK. Is early hip fracture surgery safe for patients on clopidogrel? Systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Injury.* 2015;46(6):954-62.
1765. Ohmori T, Toda K, Kanazawa T, Tada K, Yagata Y, Ito Y. Retrospective high volume comparative study suggests that patients on aspirin could have immediate surgery for hip fractures without significant blood loss. *Int Orthop.* 2021 Mar;45(3):543-9.
1766. Abdulhamid AK. Evaluation of the use of anti-platelet therapy throughout the peri-operative period in patients with femoral neck fracture surgery. A retrospective cohort study. *Int Orthop.* 2020 Sep;44(9):1805-13.
1767. Chechik O, Thein R, Fichman G, Haim A, Tov TB, Steinberg EL. The effect of clopidogrel and aspirin on blood loss in hip fracture surgery. *Injury.* 2011 Nov;42(11):1277-82.
1768. Jang CY, Kwak DK, Kim DH, Lee HM, Hwang JH, Yoo JH. Perioperative antiplatelet in elderly patients aged over 70 years treated with proximal femur fracture: continue or discontinue? *BMC Musculoskelet Disord.* 2019 Mar 25;20(1): 124.
1769. Bogunovic L, Gelberman RH, Goldfarb CA, Boyer MI, Calfee RP. The impact of antiplatelet medication on hand and wrist surgery. *J Hand Surg Am.* 2013 Jun;38(6):1063-70.
1770. Akaoka Y, Yamazaki H, Kodaira H, Kato H. Risk factors for the effect of anticoagulant and antiplatelet agents on perioperative blood loss following proximal femoral fractures. *Medicine (Baltimore).* 2016 Jul;95(27):e4120.
1771. Anekstein Y, Tamir E, Halperin N, Mirovsky Y. Aspirin therapy and bleeding during proximal femoral fracture surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Jan;(418):205-8.
1772. Chechik O, Amar E, Khshan M, Kadar A, Rosenblatt Y, Maman E. In support of early surgery for hip fractures sustained by elderly patients taking clopidogrel: a retrospective study. *Drugs Aging.* 2012 Jan 1;29(1):63-8.
1773. Ginsel BL, Taher A, Whitehouse SL, Bell JJ, Pulle CR, Crawford RW. Effects of anticoagulants on outcome of femoral neck fracture surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2015 Apr;23(1):29-32.
1774. Feely MA, Mabry TM, Lohse CM, Sems SA, Mauck KF. Safety of clopidogrel in hip fracture surgery. *Mayo Clin Proc.* 2013 Feb;88(2):149-56.
1775. Humenberger M, Stockinger M, Kettner S, Siller-Matula J, Hajdu S. Impact of Antiplatelet Therapies on Patients Outcome in Osteosynthetic Surgery of Proximal Femoral Fractures. *J Clin Med.* 2019 Dec 9;8(12):E2176.
1776. Thaler HW, Frissee F, Korninger C. Platelet aggregation inhibitors, platelet function testing, and blood loss in hip fracture surgery. *J Trauma.* 2010 Nov;69(5):1217-20;discussion:1221.

Pregunta 71: ¿Debe suspenderse el ácido acetilsalicílico (AAS) antes de la cirugía en pacientes sometidos a procedimientos de cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: el AAS, administrado por razones cardiovasculares, no debe suspenderse de manera rutinaria en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos. Incluso es probable que el AAS sea cardioprotector y es poco probable que esté asociado con un aumento de la pérdida de sangre.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,67%; en desacuerdo: 2,33%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: se ha demostrado que el AAS es eficaz para la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares y, por lo tanto, es utilizado por una gran proporción de la población para la prevención de enfermedades cardiovasculares⁽¹⁷⁷⁷⁾. El AAS ejerce sus efectos beneficiosos al inhibir la agregación de las plaquetas. Reduce el riesgo de muerte vascular en alrededor de una sexta parte y el riesgo de infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular en aproximadamente un tercio en pacientes con angina inestable o antecedentes de enfermedad miocárdica⁽¹⁷⁷⁸⁾. Contrariamente a estudios como el de la prevención de embolia pulmonar (PEP)⁽¹⁷⁷⁹⁾ y los ensayos *Perioperative Ischemia Evaluation-2* (POISE-2)⁽¹⁷⁸⁰⁾, que evaluaron el efecto del AAS en la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) después de la cirugía, respecto a la cuestión de si interrumpir el tratamiento en curso con AAS para pacientes que lo utilizan como profilaxis contra eventos de trombosis vascular, aún no está clara cuál es la mejor opción.

Actualmente, nos encontramos en una transición epidemiológica en las enfermedades cardiovasculares que son muy frecuentes en la sociedad. Así, muchas personas reciben medicamentos antiplaquetarios cardioprotectores, incluyendo AAS⁽¹⁷⁸¹⁾. Para aquellos pacientes con una historia conocida de enfermedad cardiovascular, tomar AAS puede ser crítico. Por lo tanto, la suspensión preoperatoria del AAS puede provocar un fenómeno de rebote plaquetario y un estado protrombótico que conduce a una enfermedad cardiovascular importante⁽¹⁷⁸²⁻¹⁷⁸⁴⁾. A menos que esté contraindicado, no se debe suspender el AAS preoperatoriamente en el grupo de pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular o al menos este tema debe ser discutido con el cardiólogo del paciente. Para los pacientes con enfermedades cardiovasculares, el riesgo de eventos trombóticos después de la suspensión aguda del AAS se considera que compensa el riesgo de complicaciones hemorrágicas posteriores a la cirugía⁽¹⁷⁸¹⁾.

La evidencia de que el AAS tiene un efecto clínicamente significativo sobre la pérdida de sangre perioperatoria es conflictiva, con algunos estudios apoyando y otros refutando tal asociación^(1781,1785). Un estudio informa que la tasa de transfusión y la necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fueron mayores en un grupo sin retirada de AAS en comparación con un grupo de control después de una fractura femoral proximal, aunque no hubo otros hallazgos significativos⁽¹⁷⁸⁶⁾. Un estudio más reciente en pacientes con fractura de cadera comparó a 114 pacientes que tomaban AAS en el momento de su cirugía de fractura frente a 103 controles emparejados con puntuación de propensión que no toman AAS⁽¹⁷⁸⁷⁾ y encontró que tomar AAS no afectó la

pérdida perioperatoria de sangre o la necesidad de transfusión de sangre.

El caso del reemplazo electivo de cadera y rodilla es más claro y la evidencia se basa en gran medida en especialidades distintas de la cirugía ortopédica. Un estudio investigó el cese o la continuación del AAS antes de la cirugía abdominal electiva y concluyó que continuar con el AAS no se asoció con un exceso de sangrado⁽¹⁷⁸⁸⁾. Mantz *et al.* realizaron un ensayo controlado aleatorizado para el manejo de la terapia antiplaquetaria en el periodo perioperatorio de cirugía no coronaria (*STRATAGEM*). El 52% de los pacientes se sometieron a procedimientos ortopédicos y se comparó la continuación frente a la interrupción del AAS 10 días antes de la cirugía. No reportaron ninguna diferencia significativa en cuanto a trombosis mayor o sangrado entre los grupos. Sin embargo, el estudio se detuvo antes de tiempo debido a problemas de reclutamiento, aunque se recomendó evitar detener el AAS en estos pacientes^(1783,1784).

De manera similar, Oscarsson *et al.*⁽¹⁷⁸⁹⁾ también intentaron estudiar este tema y tuvieron que terminar el reclutamiento de pacientes de forma precoz (220 de 540 pacientes planificados reclutados), de nuevo en gran parte debido a la publicación de nuevas recomendaciones que respaldan la continuación del AAS en el periodo perioperatorio⁽¹⁷⁹⁰⁻¹⁷⁹²⁾. En el último estudio con poca potencia, no hubo diferencias significativas en el daño miocárdico (definido como troponina T elevada). El estudio no tuvo el poder estadístico para identificar una diferencia en las complicaciones hemorrágicas y no se observaron diferencias entre los grupos. Shaw *et al.*⁽¹⁷⁸⁵⁾ encontraron un resultado contradictorio cuando realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en 2.853 pacientes con artroplastia total de cadera y rodilla con el fin de identificar si la dosis preoperatoria o el tiempo de suspensión afectaban los resultados de la cirugía. Determinaron que los pacientes que recibieron AAS antes de la cirugía tenían un mayor riesgo de reingreso y eventos postoperatorios a 90 días en comparación con los que no recibieron AAS, principalmente relacionado con una menor tasa de complicaciones postoperatorias (como la formación de hematomas). Curiosamente, el estudio encontró que el riesgo de complicaciones postoperatorias también fue mayor en pacientes que suspendieron el AAS más cerca del momento de la cirugía.

En conclusión, la decisión de parar el AAS o continuarlo perioperatoriamente depende de muchas variables, incluido el perfil de riesgo de los pacientes por enfermedad cardiovascular, la naturaleza de la cirugía, el riesgo y la importancia del sangrado (sangrado intracraneal, por ejemplo) y así sucesivamente. Según la evidencia disponible, el manteni-

miento del AAS en pacientes sometidos a procedimientos electivos no parece aumentar el riesgo de sangrado o las necesidades de transfusión. Si existe la intención de detener el AAS antes de los procedimientos electivos, los cirujanos ortopédicos deben comunicar esta decisión antes de la intervención al equipo de cardiología que atiende al paciente.

Marcelo M. Lizárraga, Suhail Suresh, Takahiro Niikura, Luis F. Elías, Marzaid E. Manzaneda, Juan C. Castro Bejarano, Miguel S. Egoavil, Sara L. Whitehouse, Ross W. Crawford

Referencias

1777. Plümer L, Seiffert M, Punke MA, Kersten JF, Blankenberg S, Zöllner C, Petzoldt M. Aspirin Before Elective Surgery-Stop or Continue? *Dtsch Arztebl Int.* 2017 Jul 10;114(27-28):473-80.
1778. Brunetti S, Petri GJ, Lucchina S, Garavaglia G, Fusetti C. Should aspirin be stopped before carpal tunnel surgery? A prospective study. *World J Orthop.* 2013 Oct 18;4(4):299-302.
1779. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet.* 2000 Apr 15;355(9212):1295-302.
1780. Eikelboom JW, Keaton C, Guyatt G, Sessler DI, Yusuf S, Cook DJ, et al. Perioperative Aspirin for Prevention of Venous Thromboembolism: The PeriOperative ISchema Evaluation-2 Trial and a Pooled Analysis of the Randomized Trials. *Anesthesiology.* 2016 Dec;125(6):1121-9.
1781. Meier R, Marthy R, Saely CH, Kuster MS, Giesinger K, Rickli H. Comparison of preoperative continuation and discontinuation of aspirin in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016 Dec;26(8):921-8.
1782. Gerstein NS, Schulman PM, Gerstein WH, Petersen TR, Tawil I. Should more patients continue aspirin therapy perioperatively?: clinical impact of aspirin withdrawal syndrome. *Ann Surg.* 2012 May;255(5):811-9.
1783. Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Gormard JL, Choussat R, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation.* 2004 Oct 19;110(16):2361-7.
1784. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Feb 1;45(3):456-9.
1785. Shaw JH, Kadri OM, Les CM, Charters M. Effect of Acetylsalicylic Acid Dose and Time Discontinued Preoperatively on Outcomes After Total Knee and Hip Arthroplasty. *Orthopedics.* 2019 Sep 1;42(5):289-93.
1786. Jang CY, Kwak DK, Kim DH, Lee HM, Hwang JH, Yoo JH. Perioperative antiplatelet in elderly patients aged over 70 years treated with proximal femur fracture: continue or discontinue? *BMC Musculoskelet Disord.* 2019 Mar 25;20(1):124.
1787. Ohmori T, Toda K, Kanazawa T, Tada K, Yagata Y, Ito Y. Retrospective high volume comparative study suggests that patients on aspirin could have immediate surgery for hip fractures without significant blood loss. *Int Orthop.* 2021 Mar;45(3):543-9.
1788. Sahebally SM, Healy D, Coffey JC, Walsh SR. Should patients taking aspirin for secondary prevention continue or discontinue the medication prior to elective, abdominal surgery? Best evidence topic (BET). *Int J Surg.* 2014;12(5):16-21.
1789. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, Järhult J, Nyström M, Pettersson E, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth.* 2010 Mar;104(3):305-12.
1790. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks

with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med.* 2005 May;257(5):399-414.

1791. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Developed in collaboration with the American College of Surgeons, American Society of Anesthesiologists, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Vascular Medicine Endorsed by the Society of Hospital Medicine. *J Nucl Cardiol.* 2015 Feb;22(1):162-215.
1792. Merritt JC, Bhatt DL. The efficacy and safety of perioperative antiplatelet therapy. *J Thromb Thrombolysis.* 2004 Feb;17(1):21-7.

Pregunta 72: ¿Cuándo se debe suspender la anticoagulación crónica en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos electivos?

Respuesta/Recomendación: acenocumarol debe ser suspendido 3 días, la warfarina y la fludiona deben suspenderse 5 días y el fenprocumón debe suspenderse 7 días antes de cirugía ortopédica electiva. Lo anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) (apixabán, edoxabán, dabigatrán y rivaroxabán) deben suspenderse al menos 2 días antes de la cirugía ortopédica electiva con un día adicional agregado para dabigatrán en pacientes con un aclaramiento de creatinina (ClCr) < 80 mL/min y de 2 a 3 días adicionales para pacientes con ClCr > 30 mL/min, pero < 50 mL/min.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,86%; en desacuerdo: 2,80%; abstención: 2,34% (consenso fuerte).

Justificación: la cirugía ortopédica y, en concreto, la artroplastia total articular se considera que está asociada con un alto riesgo de sangrado^(1793,1794). La calidad de la evidencia que respalda suspender la anticoagulación crónica por un tiempo específico antes de ser sometidos a cirugía ortopédica electiva es limitada. Para esta pregunta específica, nosotros: 1) buscamos en la literatura artículos con respecto a la cirugía de las extremidades inferiores; y 2) recuperamos las directrices de las sociedades relevantes. No incluimos la cirugía de la extremidad superior, cirugía de columna o cirugía de trauma, ya que estos temas son abordados en otra parte. Además, no incluimos agentes antiplaquetarios en nuestras búsquedas porque estos se abordan en otra parte de este documento. Sin embargo, una serie de estudios realizados en el escenario de otros tipos de cirugía, aunque limitados por su diseño, proporcionaron algunos datos relevantes y fueron considerados.

Croci *et al.* estudiaron retrospectivamente pacientes consecutivos de cirugía de columna y encontraron que, entre los que tomaron ACOD, no hubo diferencia en el tiempo medio de suspensión entre los que tuvieron un evento de sangrado⁽¹⁷⁹⁵⁾. Por el contrario, Young *et al.* compararon pacientes sometidos a fusión espinal que tomaban crónicamente warfarina con los que no lo hacían y encontraron que, a pesar de dejar warfarina 7 días antes de la cirugía y lograr niveles normales del índice internacional normalizado (*international normalized ratio* -INR-), los pacientes con warfarina tenían mayor pérdida de sangre y mayores probabilidades de recibir una transfusión de sangre postoperatoria⁽¹⁷⁹⁶⁾.

En un estudio retrospectivo de pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR), no encontraron diferencias en las tasas de complicación a 30 días entre pacientes que suspendieron y no suspendieron los agentes antitrombóticos antes de la cirugía⁽¹⁷⁹⁷⁾. Su protocolo institucional incluía el cese de la warfarina 5 días antes de la cirugía. Sin embargo, los ACOD no se incluyeron en el estudio. Un estudio adicional realizado por Radovanovic *et al.* encontró que los pacientes con ATR que suspendieron la warfarina de forma rutinaria de 3 a 5 días antes de la cirugía y lograron un INR de menos de 1,4 tuvieron una mayor tasa de transfusión de sangre (40 frente a 13%; $p = 0,03$) y tiempos operatorios más prolongados que los controles⁽¹⁷⁹⁸⁾. Por el contrario, un estudio retrospectivo de 48 pacientes comparó una cohorte que continuó con warfarina sin interrupción perioperatoriamente en el contexto de una ATR con una cohorte que no tomaba warfarina. Los autores encontraron que no hubo diferencias en las tasas de transfusiones de sangre (24 vs. 38%; $p = 0,178$). Otro análisis retrospectivo de pacientes con ATR comparó a 38 pacientes que tomaban warfarina que continuaron en el perioperatorio con 39 pacientes a los que se les suspendió la warfarina 1 semana antes de la cirugía y no encontró diferencia en la proporción de riesgo ajustado de recibir una transfusión de sangre o experimentar una complicación en la herida⁽¹⁷⁹⁹⁾.

El ensayo *Perioperative Anticoagulation Use for Surgery Evaluation (PAUSE)* fue un estudio observacional de cohorte multicéntrico de más de 3.000 pacientes con fibrilación auricular que estaban tomando un ACOD (apixabán, dabigatrán o rivaroxabán) y separó a los pacientes en cirugías de bajo y alto riesgo de sangrado, la última de las cuales incluyó artroplastia de cadera y rodilla.

Los pacientes que se sometieron a una cirugía de alto riesgo de sangrado suspendieron los ACOD 2 días antes de su procedimiento a menos que estuvieran tomando dabigatrán y tuvieran un ClCr < 50 mL/min, en cuyo caso se amplió el tiempo. Encontraron

que, dentro del grupo de alto riesgo de sangrado, los eventos de sangrado mayor ocurrieron en menos del 3% de los pacientes con este régimen⁽¹⁷⁹⁴⁾. No se sabía cuántos de los pacientes ortopédicos experimentaron una complicación hemorrágica. Un subanálisis de pacientes en el ensayo *PAUSE* encontró que separar a los pacientes en niveles residuales de > 50 ng/mL o ≤ 50 ng/mL no resultó en una asociación significativa con eventos hemorrágicos no mayores, lo que sugiere que revisar los niveles residuales del fármaco antes de la cirugía no ayuda a predecir los eventos de sangrado cuando suspenden los medicamentos en los esquemas utilizados en el estudio⁽⁸⁰⁰⁾.

Las directrices de sociedades relevantes, como la American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (ASRA), la American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) y el American College of Cardiologists (ACC), deben tenerse en consideración al aconsejar a los pacientes sobre cuándo detener un anticoagulante. En particular, si se prefiere la anestesia neuroaxial (espinal o epidural) para el procedimiento, ya que el riesgo de hematoma epidural debe tenerse en cuenta en las recomendaciones al paciente. Las guías basadas en la evidencia de 2018 para la anestesia regional en el paciente que recibe terapia antitrombótica o trombolítica de la ASRA recomiendan un tiempo de cese preoperatorio de 72 horas para apixabán y rivaroxabán, y un rango de tiempos de 72 a 120 horas para dabigatrán dependiendo del $ClCr$ ⁽¹⁸⁰¹⁾.

Muchos anestesiólogos siguen estas pautas, pero son más estrictas que las publicadas por otros. Por el contrario, actualmente, la AAOS recomienda un tiempo de cese de 2 días para todo ACOD (asumiendo un $ClCr > 50$ mL/min), incluso si la anestesia neuroaxial está prevista⁽¹⁸⁰²⁾. Finalmente, las directrices de la ACC recomiendan el cese al menos 48 horas antes de los procedimientos de alto riesgo de sangrado si el $ClCr > 50$ mL/min para apixabán, edoxabán y rivaroxabán, y un enfoque gradual de 48 a 120 horas antes de un procedimiento de alto riesgo hemorrágico para dabigatrán, según el $ClCr$ ⁽¹⁸⁰³⁾.

La recomendación más restrictiva para el tiempo de cese realizada por la ASRA probablemente refleja la naturaleza potencialmente devastadora de un hematoma epidural. No recomendamos la evaluación rutinaria de los niveles plasmáticos de ACOD debido a la dificultad de interpretación, la falta de disponibilidad generalizada y el desconocimiento del nivel más allá del cual ocurren los eventos hemorrágicos clínicamente significativos, incluyendo hematomas epidurales. Estamos de acuerdo con la ASRA y la AAOS en que el INR debe verificarse dentro de las 24 horas de la cirugía para pacientes que toman warfarina u otro antagonista

de la vitamina K, para asegurar una respuesta adecuada^(1802;1804).

Eric S. Schwenk, Thomas Volk, Alessandro Squizzato

Referencias

1793. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al.; BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27;373(9):823-33.
1794. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, Carrier M, Le Gal G, Tafur AJ, et al. Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. *JAMA Intern Med*. 2019 Nov 1;179(11):1469-78.
1795. Croci DM, Dalolio M, Guzman R, Mariani L, Schaeren S, Kamenova M, Soleman J. Direct Oral Anticoagulants in Patients Undergoing Spine Surgery. *World Neurosurg*. 2019 May;125:e1034-41.
1796. Young EY, Ahmadinia K, Bajwa N, Ahn NU. Does chronic warfarin cause increased blood loss and transfusion during lumbar spinal surgery? *Spine J*. 2013 Oct;13(10):1253-8.
1797. Hwang JY, Oh S, Kim CS, Chang JE, Min SW. Perioperative complications following preoperative cessation of antithrombotic agents for total knee arthroplasty: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov;95(48):e5487.
1798. Radovanovic I, Queally J, Bahari S, Sproule J, McElwain J. Anticoagulant use and its effect on bleeding and complications in total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg*. 2012 Apr;78(2):187-91.
1799. Rhodes DA, Severson EP, Hodrick JT, Dunn HK, Hofmann AA. Discontinuation of warfarin is unnecessary in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Jan;468(1):120-6.
1800. Tafur AJ, Clark NP, Spyropoulos AC, Li N, Kaplovitch E, MacDougall K, et al. Predictors of Bleeding in the Perioperative Anticoagulant Use for Surgery Evaluation Study. *J Am Heart Assoc*. 2020 Oct 20;9(19):e017316.
1801. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leftert LR, Benzon HT. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Apr;43(3):263-309.
1802. Barlow BT, Hannon MT, Waldron JE. Preoperative Management of Antithrombotics in Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019 Dec 1;27(23):878-86.
1803. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL Jr, Ortel TL, Sax-onhouse SJ, Spinler SA. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Perioperative Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Feb 21;69(7):871-98.
1804. Hebl JR, Dilger JA, Byer DE, Kopp SL, Stevens SR, Pagnano MW, et al. A pre-emptive multimodal pathway featuring peripheral nerve block improves perioperative outcomes after major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2008 Nov-Dec;33(6):510-7.

Pregunta 73: En pacientes que están en tratamiento anticoagulante crónico, ¿se debe considerar administrar un anticoagulante inyectable como terapia puente antes de someterse a procedimientos de cirugía ortopédica electiva?

Respuesta/Recomendación: en pacientes en tratamiento oral crónico anticoagulante para

la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) o la fibrilación auricular no valvular, no se debe administrar terapia puente con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF) intravenosa antes de los procedimientos ortopédicos. Varios estudios de alta calidad demuestran un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas perioperatorias sin diferencia en eventos tromboembólicos en pacientes sometidos a terapia anticoagulante puente. Para pacientes en anticoagulación oral por válvula protésica cardíaca, se debe considerar la posibilidad de administrar terapia puente evaluando el riesgo del paciente de eventos tromboembólicos *versus* el riesgo de sangrado. Sin embargo, un estudio clínico controlado aleatorizado reciente que incluyó a 305 pacientes con válvulas cardíacas mecánicas no demostró ningún beneficio con la terapia puente.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,88%; en desacuerdo: 1,40%; abstención: 3,72% (consenso fuerte).

Justificación: muchos pacientes reciben anticoagulación crónica para la prevención del TEV o de accidente cerebrovascular por fibrilación auricular y aproximadamente 250.000 pacientes requieren la interrupción del tratamiento por procedimientos quirúrgicos⁽¹⁸⁰⁵⁾. La terapia puente con HNF intravenosa o HBPM antes de la cirugía se ha descrito para minimizar el TEV, pero no está exenta de riesgos.

El American College of Cardiology emitió un consenso en 2017 para la anticoagulación alrededor del procedimiento. Pacientes con anticoagulación oral directa (apixabán, betrixabán, dabigatrán, edoxabán, rivaroxabán) rara vez necesitan puente antes de la cirugía debido a la corta vida media de estos medicamentos⁽¹⁸⁰⁵⁾. Ellos sugieren que los pacientes que toman agonistas de la vitamina K (como la warfarina) pueden beneficiarse de la terapia puente, ya que estos medicamentos tienen vidas medias más largas y tardan más en volverse terapéuticos después de la cirugía, pero reconocen el riesgo de sangrado⁽¹⁸⁰⁵⁾. Un estudio en pacientes tratados con warfarina para prevenir TEV demostró un mayor riesgo de sangrado en pacientes sometidos a terapia puente *versus* aquellos que no lo fueron⁽¹⁸⁰⁶⁾. En un ensayo aleatorizado doble ciego con control de placebo, 1.884 pacientes en terapia con warfarina para el tratamiento de fibrilación atrial recibieron terapia puente con HBPM o un placebo. El grupo de placebo demostró no inferioridad para tromboembolismo arterial (0,4 placebo frente a 0,3%) y una disminución estadísticamente significativa de la incidencia de eventos hemorrá-

gicos (1,3 placebo frente a 3,2%)⁽¹⁸⁰⁷⁾. El *Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF)* (7.372 pacientes) también demostró un mayor riesgo de sangrado y eventos adversos en pacientes que usan anticoagulantes puente como lo hicieron otros estudios a nivel institucional⁽¹⁸⁰⁸⁻¹⁸¹⁰⁾. Otro estudio, *Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy (RE-LY)*, demuestra un aumento de los eventos de sangrado en pacientes en tratamiento crónico con dabigatrán (6,5 en pacientes puente *versus* 1,8%) y tratamiento con warfarina (6,8 en pacientes puente *versus* 1,6%) sin diferencias en las tasas de TEV⁽¹⁸¹¹⁾.

Los datos son limitados con respecto a la anticoagulación perioperatoria en el manejo de pacientes con prótesis valvulares cardíacas. Como estos pacientes tienen un riesgo mucho mayor de un evento embólico, se debe considerar la terapia puente sopesando el riesgo del paciente de eventos tromboembólicos frente al riesgo de sangrado tras la consulta con el cardiólogo del paciente. Si bien no existe una herramienta de evaluación perioperatoria validada, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión, la edad > 75 años, la diabetes, antecedentes de ictus o la enfermedad vascular y el sexo femenino son todos factores de riesgo de accidente cerebrovascular en estos pacientes^(1805,1812).

Un ensayo controlado aleatorizado reciente realizado durante 9 años en 1.471 pacientes no demostró ningún beneficio significativo para la terapia puente postoperatoria con dalteparina para prevenir el TEV. La tasa de tromboembolismo mayor fue del 1,2% (8 eventos en 650 pacientes) para placebo y 1,0% (8 eventos en 820 pacientes) para dalteparina. El estudio estaba compuesto por 1.166 pacientes con fibrilación auricular sola y 305 pacientes con válvulas cardíacas mecánicas y fibrilación auricular⁽¹⁸¹³⁾.

Arjun Saxena, P. Maxwell Courtney

Referencias

1805. Doherty JJ, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL Jr, Ortel TL, Saxenhouse SJ, Spinler SA. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Perioperative Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Feb 21;69(7):871-98.
1806. Clark NP, Witt DM, Davies LE, Saito EM, McCool KH, Douketis JD, et al. Bleeding, Recurrent Venous Thromboembolism, and Mortality Risks During Warfarin Interruption for Invasive Procedures. *JAMA Intern Med*. 2015 Jul;175(7):1163-8.
1807. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al.; BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27;373(9):823-33.
1808. Krishnamoorthy A, Ortel T. A Bridge to Nowhere? Benefits and Risks for Perioperative Anticoagulation in Atrial Fibrillation. *Curr Cardiol Rep*. 2016 Oct;18(10):101.

1809. Lock JF, Ungeheuer L, Borst P, Swol J, Löh S, Brede EM, et al. Markedly increased risk of postoperative bleeding complications during perioperative bridging anticoagulation in general and visceral surgery. *Perioper Med (Lond)*. 2020 Nov 23;9(1):39.
1810. Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, Thomas L, Gersh BJ, Fonarow GC, et al.; Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation Investigators and Patients. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circulation*. 2015 Feb 3;131(5):488-94.
1811. Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Fraessdorf M, et al. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost*. 2015 Mar;113(3):625-32.
1812. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e72-227.
1813. Kovacs MJ, Wells PS, Anderson DR, Lazo-Langner A, Kearon C, Bates SM, et al.; PERIOP2 Investigators. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIOP2): double blind randomised controlled trial. *BMJ*. 2021 Jun 9;373(1205):n1205.

Pregunta 74: ¿Hay alguna diferencia entre la dosis baja y la dosis regular del ácido acetilsalicílico (AAS) para la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) después de procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: no parece haber diferencia en la eficacia del AAS en dosis bajas y en dosis regulares para la prevención del TEV después de procedimientos ortopédicos. Sin embargo, la tolerabilidad y el perfil de efectos secundarios gastrointestinales (GI) de las dosis bajas de AAS son más favorables.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,87%; en desacuerdo: 3,30%; abstención: 2,83% (consenso fuerte).

Justificación: a pesar de la relativa abundancia de literatura que compara la tromboprofilaxis del AAS a diferentes dosis con otros regímenes, la mayoría de las investigaciones que comparan dosis bajas (por ejemplo, 81 mg por vía oral 2 veces al día) con dosis regulares (por ejemplo, 325 mg por vía oral 2 veces al día) de AAS se han realizado de manera retrospectiva. Hasta la fecha, solo se han realizado 2 estudios prospectivos que comparan la eficacia y la seguridad de dosis bajas de AAS con dosis regulares. Ambos estudios utilizaron AAS durante un mes aproximadamente e incluyeron artroplastia primaria de cadera y rodilla. En su estudio prospectivo abierto de diseño cruzado

(n = 4.651), Parvizi *et al.* reportaron tasas similares de TEV a 90 días entre ambos grupos (0,1% dosis baja y 0,3% dosis regular; p = 0,345) y no hubo diferencias en la sintomatología GI, sangrado/ulceración, infección articular periprotésica aguda o mortalidad⁽¹⁸¹⁴⁾. De manera similar, Feldstein *et al.* (n = 643) no informaron de diferencias en la incidencia de hemorragia GI entre ambos regímenes, aunque los autores sí observaron un mayor riesgo de náuseas y molestias GI con dosis regulares (3,2%) en comparación con AAS en dosis bajas (0,8%) (p = 0,04). Solo un paciente (0,3%) desarrolló trombosis venosa profunda (TVP) en el grupo de 81 mg, lo cual no fue estadísticamente diferente del grupo de dosis regular (0,3 frente a 0%). Sin embargo, debido al pequeño tamaño de la muestra, así como la baja incidencia de TEV posterior a la artroplastia, es probable que el estudio no tuviera el poder estadístico suficiente para comparar ambos regímenes^(1814;1815).

En cirugía ortopédica, 7 estudios retrospectivos han comparado directamente los 2 regímenes de dosificación. En estos estudios, se proporcionó AAS durante 4 a 6 semanas y todos los datos (TEV, sangrado, mortalidad, etc.) se reportaron a los 90 días después de la operación. Los siguientes datos presentados entre paréntesis comparan el resultado del AAS a dosis baja y dosis regular, respectivamente. En el primer estudio retrospectivo, Faour *et al.* (n = 5.666) informaron una reducción en la incidencia de TEV (0,7 frente a 1,5%; p = 0,02) después artroplastia total de rodilla (ATR) primaria electiva. Sin embargo, el modelo de regresión no mostró ninguna diferencia después de ajustar por edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), índice de comorbilidad de Charlson (ICC) y cirujano. Las tasas de hemorragia y mortalidad también fueron similares entre los grupos (0,2 y 0,1%, respectivamente)⁽¹⁸¹⁶⁾. Faour *et al.* más tarde informaron resultados similares (n = 3.936) en pacientes con artroplastia total de cadera (ATC), con ninguna diferencia en TEV (0,6 frente a 1,0%; p = 0,35), hemorragia (0,5 vs. 0,8%; p = 0,75) o muerte (0,1% ambos), incluso después de ajustar para factores de confusión en el análisis de regresión⁽¹⁸¹⁷⁾. En los estudios retrospectivos de Tang *et al.*, en ATC de revisión (n = 1.361) y ATR (n = 1.438), también se informaron tasas de TEV similares entre los grupos (0,77 vs. 1,34%, p = 0,38; y 0,23 frente a 0,9%, p = 0,16, respectivamente), que también se observaron en el análisis de regresión después de ajustar por diferencias en edad y raza^(1818;1819). Los autores tampoco informaron diferencias significativas en las tasas de hemorragia, infección y mortalidad entre los regímenes de dosificación.

Merkow *et al.* realizaron un estudio sustancialmente mayor ($n = 12.866$) en pacientes con riesgo estándar de TEV sometidos a ATR primaria⁽¹⁸²⁰⁾. Si bien reportaron una reducción significativa en la incidencia de TEV en pacientes que reciben dosis bajas de AAS (0,23 vs. 1,41%; $p < 0,001$), los análisis se limitaron a análisis univariante y no se incluyeron comparaciones de cohortes. Shohat *et al.* también estudiaron regímenes de dosificación comparados en pacientes con ATR primaria ($n = 9.208$) y no informaron diferencias significativas en las tasas de TEV (0,9 frente a 1,0%; $p = 0,669$)⁽¹⁸²¹⁾. Aunque ambos grupos son demográfica y médicamente similares, hubo diferencias estadísticamente significativas en variables quirúrgicas que no se tuvieron en cuenta⁽¹⁸²¹⁾. Uvodich *et al.* también realizaron una revisión retrospectiva, pero a diferencia de otros estudios, en esta revisión incluyeron datos desde el año 2000⁽¹⁸²²⁾. Todos los demás documentos limitaron el periodo de recopilación de datos al menos desde 2010 en adelante. En su estudio de pacientes con ATR y ATC primarias ($n = 3.512$), Uvodich *et al.* no informaron diferencias en TEV o mortalidad (0 frente a 0,1%, $p = 0,79$; y 0,3 frente a 0,1%, $p = 0,24$, respectivamente). Mientras que las cohortes mostraron diferencias iniciales significativas, estas diferencias fueron pequeñas y probablemente clínicamente irrelevantes. Los análisis multivariados no se realizaron debido a la baja tasa de eventos.

En contraste con los estudios discutidos hasta ahora, Halbur *et al.* compararon retrospectivamente la eficacia y la seguridad de 2 protocolos de AAS en 2.284 pacientes de artroplastia electivos primarios de riesgo estándar⁽¹⁸²³⁾. La primera cohorte recibió 81 mg 2 veces al día y la segunda cohorte recibió un régimen de AAS en función de su peso, ya sea 81 mg 2 veces al día (si < 120 kg) o 325 mg 2 veces al día (si > 120 kg). Los resultados se compararon a las 6 semanas y los 6 meses después de la operación. Se encontró que el riesgo relativo (RR) de TEV era significativamente menor en el grupo de dosificación de AAS basado en el peso: RR de 0,31–intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,12–0,82; $p = 0,03$ – a los 42 días y de 0,38 (IC 95%: 0,18–0,80; $p = 0,03$) a los 6 meses, con una reducción global del RR del 62%. No hubo diferencia en el RR de eventos de sangrado GI entre cohortes a las 6 semanas o los 6 meses. En un análisis de subgrupos de pacientes con un peso > 120 kg, la incidencia de TEV fue significativamente mayor en la cohorte que recibió 81 mg ($n = 111$) en comparación con la cohorte que recibió 325 mg ($n = 180$) (3,48 frente a 0%; $p = 0,02$). No hubo diferencia en la incidencia de TEV entre ambas cohortes en pacientes de peso < 120 kg. El análisis de subgrupos usando solo pacientes con un peso de

> 120 kg no reveló un mayor riesgo de sangrado en aquellos que recibieron 325 frente a 81 mg.

Además de los estudios antes mencionados, existen 2 estudios retrospectivos adicionales que compararon AAS con un anticoagulante, en los que algunos pacientes de la cohorte AAS recibieron 81 mg 2 veces al día o 325 mg 2 veces al día. Estos estudios incluyeron un subanálisis que comparó los resultados de ambas cohortes AAS. Goel *et al.* compararon la seguridad y la eficacia de un curso de 1 mes de AAS contra la warfarina para la prevención del TEV después de ATR bilateral⁽¹⁸²⁴⁾. En su subanálisis ($n = 1.527$ ATR bilateral), informaron una incidencia similar a 90 días de TEV y embolia pulmonar (EP) entre las cohortes (1,22 vs. 2,20%, $p = 0,14$; y 0,82 frente a 1,47%, $p = 0,23$, respectivamente). Azboy *et al.* ($n = 683$) compararon 3 cohortes de cirugías de preservación de cadera que recibieron: 1) AAS a dosis bajas; 2) AAS a dosis regulares; o 3) warfarina⁽¹⁸²⁵⁾. Los autores tampoco informaron diferencias en las tasas de TEV entre las 3 cohortes. Hood *et al.* exploraron específicamente el cumplimiento de los pacientes a los que se les prescribió 1 mes de AAS a dosis bajas o a dosis regulares después de ATR y ATC ($n = 404$)⁽¹⁸²⁶⁾. No hubo diferencias significativas en la proporción de pacientes que completaron su tratamiento, ni la proporción que atribuyó nuevos síntomas de GI al inicio del AAS (7 vs. 10,5%; $p > 0,30$).

Corinne Mirkazemi, Jesús M. Villa,
Tejbir S. Pannu, Carlos A Higuera

Referencias

1814. Parvizi J, Huang R, Restrepo C, Chen AF, Austin MS, Hozack WJ, Lonner JH. Low-Dose Aspirin Is Effective Chemoprophylaxis Against Clinically Important Venous Thromboembolism Following Total Joint Arthroplasty: A Preliminary Analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Jan 18;99(2):91-8.
1815. Feldstein MJ, Low SL, Chen AF, Woodward LA, Hozack WJ. A Comparison of Two Dosing Regimens of ASA Following Total Hip and Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2017 Sep;32(9S):S157-61.
1816. Faour M, Piuzei NS, Brigati DP, Klika AK, Mont MA, Barsoum WK, Higuera CA. Low-Dose Aspirin Is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prophylaxis Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 Jul;33(7S):S131-5.
1817. Faour M, Piuzei NS, Brigati DP, Klika AK, Mont MA, Barsoum WK, Higuera CA. No Difference Between Low- and Regular-dose Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2019 Feb;477(2):396-402.
1818. Tang A, Zak S, Iorio R, Slover J, Bosco J, Schwarzkopf R. Low-Dose Aspirin Is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prevention in Patients Undergoing Revision Total Hip Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *J Arthroplasty.* 2020 Aug;35(8):2182-7.
1819. Tang A, Zak SG, Warren D, Iorio R, Slover JD, Bosco JA, Schwarzkopf R. Low-Dose Aspirin Is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prevention in Patients Undergoing Revision Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *J Knee Surg.* 2020 Sep 8.

1820. Merkow DB, Tang A, Iorio R, Slover JD, Bosco JA, Schwarzkopf R. Low dose aspirin is effective in preventing venous thromboembolism in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *J Orthop.* 2021 Feb 12;24:26-8.
1821. Shohat N, Ludwick L, Goel R, Ledesma J, Streicher S, Parvizi J. Thirty Days of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis Is Adequate Following Total Knee Arthroplasty, Regardless of the Dose Used. *J Arthroplasty.* 2021 Sep;36(9):3300-04.
1822. Uvodich ME, Siljander MP, Taunton MJ, Mabry TM, Perry KI, Abdel MP. Low-Dose vs Regular-Dose Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021 Jul;36(7):2359-63.
1823. Halbur CR, Gulbrandsen TR, West CR, Brown TS, Noiseux NO. Weight-Based Aspirin Dosing May Further Reduce the Incidence of Venous Thromboembolism Following Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021. Dec;36(12):3986-92.e1.
1824. Goel R, Fleischman AN, Tan T, Sterbis E, Huang R, Higuera C, et al. Venous thromboembolic prophylaxis after simultaneous bilateral total knee arthroplasty: aspirin versus warfarin. *Bone Joint J.* 2018 Jan;100-B(1)(Suppl A):68-75.
1825. Azboy I, Kheir M, Huang R, Parvizi J. Aspirin provides adequate VTE prophylaxis for patients undergoing hip preservation surgery, including periacetabular osteotomy. *J Hip Preserv Surg.* 2018 Apr 5;5(2):125-30.
1826. Hood B, Springer B, Odum S, Curtin BM. No difference in patient compliance between full-strength versus low-dose aspirin for VTE prophylaxis following total hip and total knee replacement. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2021 May;31(4):779-83.

Pregunta 75: ¿Qué profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) debe administrarse a un paciente que es alérgico al ácido acetilsalicílico (AAS)?

Respuesta/Recomendación: a la luz del perfil de seguridad ventajoso y la rentabilidad del AAS para la prevención del TEV, debe realizarse un estudio para confirmar la verdadera hipersensibilidad al AAS, a menos que se hayan observado o informado reacciones alérgicas sistémicas. Determinados pacientes que tengan una verdadera enfermedad respiratoria exacerbada por el AAS (EREA) o reacciones mucocutáneas pueden someterse a un protocolo de desensibilización. En la rara ocasión en que un paciente tenga una reacción alérgica sistémica al AAS, se debe evitar la desensibilización y se deben usar agentes alternativos para la profilaxis del TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,82%; en desacuerdo: 5,31%; abstención: 3,86% (consenso fuerte).

Justificación: el AAS es un agente seguro y rentable para la prevención del TEV en la cirugía ortopédica⁽¹⁸²⁷⁻¹⁸³³⁾. Este agente quimioproláctico ha sido avalado en las guías más recientes de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)⁽¹⁸³⁴⁾ y el American College of Chest Physicians (ACCP)⁽¹⁸³⁵⁾. A pesar de la mayor utilización de AAS en los últimos años^(1829,1830), hay escasez de evi-

dencia para guiar la selección de una alternativa profiláctica en pacientes con una alergia verdadera o informada al AAS⁽¹⁸²⁸⁾. Como el número de procedimientos ortopédicos que requieren la profilaxis del TEV crece anualmente⁽¹⁸³⁶⁻¹⁸³⁹⁾, es imperativo que los cirujanos entiendan cómo manejar esta población de pacientes. Se ha estimado que la intolerancia al AAS ocurre en un 6-20% de la población, con un 0,6-2,4% siendo una alergia al AAS “verdadera”^(1840,1841). Pacientes con asma, rinosinusitis crónica, urticaria crónica y pólipos nasales tienen una mayor prevalencia, de hasta el 20-30%⁽¹⁸⁴²⁻¹⁸⁴⁴⁾. No obstante, se cree que la prevalencia de las alergias al AAS está infradiagnosticada, ya que actualmente no existe ningún análisis fiable de piel o sangre para la hipersensibilidad^(1841,1845). Mientras que las pruebas de provocación pueden usarse para confirmar una alergia al AAS, los riesgos de reacciones sistémicas potencialmente mortales limitan su practicidad diagnóstica^(1840,1845).

La fisiopatología subyacente de las alergias al AAS puede ser farmacológica y/o inmunológica^(1840,1846). Una variedad de sistemas de clasificación utilizan los síntomas del paciente para determinar el mecanismo subyacente y el tratamiento adecuado^(1844,1845,1847,1848). Más comúnmente, la alergia al AAS se ha clasificado en las siguientes reacciones de hipersensibilidad: 1) asma y rinitis, o EREA; 2) empeoró la urticaria y el angioedema en el contexto de urticaria crónica; 3) urticaria y/o angioedema inducido por múltiples fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE); y 4) reacciones aisladas inducidas por un único AINE^(1845,1848). Para fines de tratamiento, las reacciones al AAS se pueden clasificar en mucocutáneas o EREA sistémica⁽¹⁸⁴⁴⁾.

La literatura sobre la evaluación y el tratamiento de pacientes con una alergia al AAS se ha restringido en gran medida a pacientes con enfermedades cardíacas^(1840,1841,1845,1847). Diferentes protocolos sugieren que casi todos los pacientes con antecedentes de alergia al AAS pueden ser tratados con éxito con una dosis gradual de provocación o desensibilización^(1840,1845,1849-1853). Sin embargo, estos informes estaban limitados por el hecho de que las alergias al AAS no fueron confirmadas en las respectivas cohortes^(1852,1853). La evidencia actual sugiere que la fiabilidad de las alergias diagnosticadas por el paciente es extremadamente baja⁽¹⁸⁵⁴⁾. Es posible que las alergias reportadas por el paciente al AAS o a los AINE pueden impedir que ciertos pacientes reciban AAS para la profilaxis de TEV después de un procedimiento ortopédico. Sin embargo, sigue siendo incierto si el uso de agentes que no sean AAS debido a estas alergias se asocia con una mayor incidencia de TEV. Para protegerse adecuadamente

contra el TEV, el médico primero debe asegurarse de que existe una alergia, pero la tasa de verdaderas reacciones alérgicas en los pacientes que se diagnostican de una alergia sigue siendo desconocida. No es poco común que los pacientes confundan los efectos secundarios, incluidos *tinnitus*, hematomas fáciles o síntomas gastrointestinales con una alergia, o que crean que una alergia a otro AINE sugiere una coexistencia de alergia al AAS⁽¹⁸⁴⁵⁾. Por lo tanto, la hipersensibilidad debe ser confirmada utilizando una prueba de provocación. En segundo lugar, la alergia debe ser identificada como mucocutánea o EREA sistémica. Para pacientes con EREA, se recomienda que se utilice la premedicación para su EREA, seguida de un protocolo de desensibilización^(1845,1855). Pacientes con reacciones mucocutáneas no requieren tratamiento previo antes del protocolo de desensibilización. Sin embargo, como consecuencia de una reacción mucocutánea, se sugieren los antihistamínicos y/o los agonistas de los receptores de leucotrienos⁽¹⁸⁴⁵⁾. En las raras ocasiones en que los pacientes experimenten reacciones sistémicas al AAS, muchos autores sugieren evitar la desensibilización y considerar agentes alternativos para la profilaxis del TEV^(1840,1845).

En conclusión, es importante confirmar una verdadera alergia en pacientes con sospecha de alergia a AAS o AINE debido a la poca fiabilidad de los autoinformes. Aunque el mecanismo de alergia subyacente al AAS ha sido bien descrito, no hay estudios que investigan directamente la eficacia de los agentes profilácticos del TEV alternativos en pacientes ortopédicos con una verdadera alergia al AAS o alergia a los AINE. Como tal, los cirujanos pueden optar por recetar un agente profiláctico alternativo del TEV para estos pacientes. Sin embargo, a la luz del perfil de seguridad ventajoso y la rentabilidad del AAS, los protocolos de desensibilización se deben considerar seriamente en esta población, a menos que se hayan producido reacciones alérgicas sistémicas. Sin embargo, se requiere más investigación para validar la seguridad y la eficacia de las pruebas de provocación y desensibilización en pacientes ortopédicos.

Graham S. Goh, Terence L. Thomas, Henry Fu

Referencias

1827. Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 1;180(3):376-84.
1828. Azboy I, Barrack R, Thomas AM, Haddad FS, Parvizi J. Aspirin and the prevention of venous thromboembolism following total joint arthroplasty: commonly asked questions. *Bone Joint J.* 2017 Nov;99-B(11):1420-30.
1829. Murphy RF, Williams D, Hogue GD, Spence DD, Epps H, Chambers HG, Shore BJ. Prophylaxis for Pediatric Venous Thromboembolism: Current Status and Changes Across Pediatric Orthopaedic Society of North America From 2011. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020 May 1;28(9):388-94.
1830. Méndez GM, Patel YM, Ricketti DA, Gauthan JP, Lackman RD, Kim TWB. Aspirin for Prophylaxis Against Venous Thromboembolism After Orthopaedic Oncologic Surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Dec 6;99(23):2004-10.
1831. Aleya E, Gaston T, Austin LS, Wowkanecch C, Cypel B, Pontes M, Williams G. The Effectiveness of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis for Patients Undergoing Arthroscopic Rotator Cuff Repair. *Orthopedics.* 2019 Mar 1;42(2):e187-92.
1832. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med.* 2018 Feb 22;378(8):699-707.
1833. Parvizi J, Huang R, Restrepo C, Chen AF, Austin MS, Hozack WJ, Lonner JH. Low-Dose Aspirin Is Effective Chemoprophylaxis Against Clinically Important Venous Thromboembolism Following Total Joint Arthroplasty: A Preliminary Analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Jan 18;99(2):91-8.
1834. Johanson NA, Lachiewicz PF, Lieberman JR, Lotke PA, Parvizi J, Pellegrini V, et al. Prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009 Mar;17(3):183-96.
1835. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.
1836. Sloan M, Premkumar A, Sheth NP. Projected Volume of Primary Total Joint Arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2018 Sep 5;100(17):1455-60.
1837. Schwartz AM, Farley KX, Guild GN, Bradbury TL Jr. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. *J Arthroplasty.* 2020 Jun;35(6S):S79-85.
1838. Inacio MCS, Paxton EW, Graves SE, Namba RS, Nemes S. Projected increase in total knee arthroplasty in the United States - an alternative projection model. *Osteoarthritis Cartilage.* 2017 Nov;25(11):1797-803.
1839. Klug A, Gramlich Y, Rudert M, Drees P, Hoffmann R, Weißberger M, Kutzner KP. The projected volume of primary and revision total knee arthroplasty will place an immense burden on future health care systems over the next 30 years. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021 Oct;29(10):3287-98.
1840. Lambrakis P, Rushworth GF, Adamson J, Leslie SJ. Aspirin hypersensitivity and desensitization protocols: implications for cardiac patients. *Ther Adv Drug Saf.* 2011 Dec;2(6):263-70.
1841. Pfaar O, Klimek L. Aspirin desensitization in aspirin intolerance: update on current standards and recent improvements. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006 Jun;6(3):161-6.
1842. Schubert B, Grosse Perdekamp MT, Pfeuffer P, Raith P, Bröcker EB, Trautmann A. Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity: fable or reality? *Eur J Dermatol.* 2005 May-Jun;15(3):164-7.
1843. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J Epidemiol.* 1999 Aug;28(4):717-22.
1844. Kowalski ML, Woessner K, Sanak M. Approaches to the diagnosis and management of patients with a history of nonsteroidal anti-inflammatory drug-related urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Aug;136(2):245-51.
1845. Woessner KM, Simon RA. Cardiovascular prophylaxis and aspirin "allergy". *Immunol Allergy Clin North Am.* 2013 May;33(2):263-74.

1846. Castells M. Desensitization for drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006 Dec;6(6):476-81.
1847. McMullan KL. Aspirin allergy in patients with myocardial infarction: the allergist's role. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014 Feb;112(2):90-3.
1848. Kowalski ML, Stevenson DD. Classification of reactions to nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2013 May;33(2):135-45.
1849. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol*. 2005 Feb 15;95(4):509-10.
1850. Dalmau G, Gaig P, Gázquez V, Mercé J. Rapid desensitization to acetylsalicylic acid in acute coronary syndrome patients with NSAID intolerance. *Rev Esp Cardiol*. 2009 Feb;62(2):224-5.
1851. Fajt ML, Petrov AA. Outpatient aspirin desensitization for patients with aspirin hypersensitivity and cardiac disease. *Crit Pathw Cardiol*. 2011 Mar;10(1):17-21.
1852. Wong JT, Nagy CS, Krinzman SJ, Maclean JA, Bloch KJ. Rapid oral challenge-desensitization for patients with aspirin-related urticaria-angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2000 May;105(5):997-1001.
1853. Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G, Scuri P, Invernizzi P, Bass TA, et al. Aspirin desensitization in patients undergoing percutaneous coronary interventions with stent implantation. *Am J Cardiol*. 2008 Mar 15;101(6):786-9.
1854. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Mar;133(3):790-6.
1855. Stevenson DD, Simon RA. Selection of patients for aspirin desensitization treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Oct;118(4):801-4.

Pregunta 76: ¿Pueden los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) utilizarse como agentes profilácticos contra el tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes que van a someterse a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: no hay evidencia adecuada para apoyar el uso de AINE como únicos agentes farmacológicos para prevenir el TEV en pacientes sometidos a cirugía ortopédica.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,66%; en desacuerdo: 0,93%; abstención: 1,40% (consenso fuerte).

Justificación: existe el riesgo de desarrollar TEV en pacientes que se someten a cualquier cirugía mayor. Dado que el TEV puede ser una complicación potencialmente mortal, la tromboprolifaxis se administra comúnmente a pacientes de alto riesgo^(1856,1857). Hay literatura muy limitada que examina el uso de AINE como profilaxis contra el TEV poscirugía ortopédica. Se realizó una revisión sistemática de la literatura. Los estudios publicados informan resultados contradictorios relacionados con esta pregunta. Unos pocos estudios informaron que el uso de AINE, en pacientes que van a someterse a cirugías ortopédicas, se asocia con una disminución del riesgo de TEV postope-

rioratorio. Un estudio clínico prospectivo mostró que el uso de indometacina disminuyó significativamente la prevalencia de trombosis venosa profunda (TVP) sintomática y asintomática en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) en comparación con pacientes que no recibieron indometacina. Se postuló que el efecto está relacionado con el papel de los AINE en la inhibición de la agregación plaquetaria y en la disminución de los niveles séricos de tromboxano A₂ y, por lo tanto, su metabolito tromboxano B₂⁽¹⁸⁵⁸⁾. En otros 2 estudios, la incidencia de TEV después de la ATR fue comparada entre pacientes con artritis reumatoide (ARM) y osteoartritis. Los estudios mostraron que la incidencia de TVP fue menor en pacientes tratados por ARM. Sin embargo, cuando los pacientes tratados con AINE para la ARM fueron excluidos, la incidencia de TEV no fue diferente entre los 2 grupos. Los autores postularon que la administración de AINE en pacientes con ARM está proporcionando alguna protección contra el desarrollo de TEV^(1857,1859). Por el contrario, un estudio que inscribió a pacientes que se sometieron a una cirugía ortopédica mayor mostró que la ocurrencia de eventos tromboembólicos venosos y arteriales fue similar en los que tomaron AINE y en los que no. Comparó un grupo de pacientes que recibieron rivaroxabán junto con AINE, con un grupo que solo recibió rivaroxabán. El estudio también dividió los pacientes en un grupo al que se le administró cualquiera de los siguientes: heparina de bajo peso molecular (HBPm), heparina no fraccionada (HNF), fondaparinux, dabigatrán etexilato, ácido acetilsalicílico (AAS) o antagonistas de la vitamina K, junto con AINE, y lo comparó con un grupo que tomó los medicamentos enumerados, pero no tomaba AINE. Se encontró que, se administraran AINE o no, la incidencia de TEV era la misma; por lo tanto, el estudio concluyó que los AINE no tienen una influencia en la incidencia de TEV después de la cirugía ortopédica⁽¹⁸⁶⁰⁾.

Finalmente, como se muestra en diferentes estudios, un reporte de caso resaltó la interacción de los AINE, como analgésicos, con AAS, como agentes profilácticos del TEV, en pacientes que se sometieron a una cirugía ortopédica. Se sugirió que el uso concomitante de esos 2 medicamentos resultó en un aumento de las incidencias de TEV postoperatorio. Esto se presumía porque el AINE inhibe competitivamente al AAS en su sitio de acción. Por lo tanto, los autores recomendaron que los AINE deben tomarse 2 horas antes del AAS⁽¹⁸⁶¹⁾.

Dana Alameddine, Alessandro Squizzato, Nicoletta Riva, Casio I. Ochoa Charar

Referencias

1856. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Jr, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001 Jan; 119(1)(Suppl):132S-75S.
1857. Niki Y, Matsumoto H, Hakozaaki A, Mochizuki T, Momohara S. Rheumatoid arthritis: a risk factor for deep venous thrombosis after total knee arthroplasty? Comparative study with osteoarthritis. *J Orthop Sci*. 2010 Jan; 15(1):57-63.
1858. Wang CJ, Wang JW, Weng LH, HS CC, Huang CC, Yu PC. Prevention of deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty in Asian patients. Comparison of low-molecular-weight heparin and indomethacin. *J Bone Joint Surg Am*. 2004 Jan; 86(1):136-40.
1859. Van Heereveld HA, Laan RF, van den Hoogen FH, Malefijt MC, Novakova IR, van de Putte LB. Prevention of symptomatic thrombosis with short term (low molecular weight) heparin in patients with rheumatoid arthritis after hip or knee replacement. *Ann Rheum Dis*. 2001 Oct; 60(10):974-6.
1860. Kreutz R, Haas S, Holberg G, Lassen MR, Mantovani LG, Schmidt A, Turpie AG. Rivaroxaban compared with standard thromboprophylaxis after major orthopaedic surgery: co-medication interactions. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Apr; 81(4):724-34.
1861. Krauss E, Cronin M, Dengler N, Segal A. Interaction Between Low-Dose Aspirin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Can Compromise Aspirin's Efficacy in Preventing Venous Thrombosis Following Total Joint Arthroplasty. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020 Jan-Dec; 26:1076029620920373.

Pregunta 77: ¿Se pueden coadministrar los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con ácido acetilsalicílico (AAS), cuando este se utiliza como profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV), en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: los AINE ingeridos junto con AAS pueden reducir la actividad antitrombótica del AAS. Este efecto es mayor con el uso de AINE no selectivos. Por lo tanto, el AAS debe ser tomado por lo menos 2 horas antes de tomar AINE.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 89,52%; en desacuerdo: 3,81%; abstención: 6,67% (consenso fuerte).

Justificación: los AINE se utilizan a menudo para el control del dolor postoperatorio. Estos medicamentos son efectivos para reducir el dolor y el uso de opioides. Además, los AINE para la analgesia postoperatoria pueden facilitar la movilización temprana y la rehabilitación^(1862,1863). En los últimos años, ha aumentado el uso de AAS para la profilaxis del TEV después de cirugía ortopédica y el AAS se puede prescribir junto con AINE para el control del dolor postoperatorio^(1864,1865). El dolor nociceptivo y la agregación plaquetaria están mediados por las enzimas ciclooxigenasa (COX) en forma de COX-1 y COX-2. La agregación plaquetaria está mediada por COX-1, mientras que la COX-2 media la respues-

ta inflamatoria y el dolor cuando se produce daño tisular⁽¹⁸⁶⁶⁾. Los fármacos inhibidores de la COX pueden ser selectivos o no selectivos. Los AINE no selectivos inhiben tanto la COX-1 como COX-2. Ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, indometacina y AAS están en este grupo. Sin embargo, los coxibs inhiben específicamente la COX-2 y los ejemplos de coxibs incluyen celecoxib, rofecoxib y etoricoxib. Los AINE inhiben reversiblemente las enzimas COX y tienen una vida media más larga en comparación con el AAS. Por el contrario, el AAS inhibe irreversiblemente la COX-1, pero circula solo de forma transitoria. Como consecuencia, la administración de AINE no selectivos varias horas antes del AAS inhibe el efecto antiplaquetario del AAS, que es mediado casi en su totalidad por la inhibición de COX-1⁽¹⁸⁶⁷⁻¹⁸⁷¹⁾.

Hay muchos estudios en la literatura que demuestran la interacción farmacodinámica cuando se administran AAS y AINE juntos, aunque el alcance de esta interacción puede diferir entre los agentes^(1865,1867,1872-1883). Un total de 20 estudios que evalúan la relación entre AAS y otros AINE desde 2001 fueron revisados^(1862,1865,1872-1879,1882-1891). Sin embargo, casi todos estos estudios evaluaron la relación entre AAS y otros AINE *in vitro* en lugar de en el entorno clínico. Además, la mayoría de estos estudios se realizaron en voluntarios sanos. Según nuestro conocimiento, no hay estudios clínicos con un alto nivel de evidencia que se hayan llevado a cabo para investigar el efecto del uso concomitante de AAS y otros AINE en el TEV. Como las interacciones de la droga y las condiciones clínicas de los pacientes (edad, peso, género, comorbilidad, etc.) son multifactoriales, puede ser difícil realizar tales estudios. Muchos estudios han afirmado que el ibuprofeno interactúa con el AAS e interfiere con sus efectos antiplaquetarios^(1865,1874-1883,1886). Sin embargo, Cryer *et al.* no encontraron ninguna interacción entre AAS e ibuprofeno en su estudio⁽¹⁸⁸⁶⁾. Aunque hay información contradictoria sobre el naproxeno en la literatura, se ha citado como una alternativa al ibuprofeno en pacientes con riesgo cardiovascular⁽¹⁸⁹²⁾. Además, varios estudios han descubierto que el naproxeno no interactúa con el AAS^(1876,1881,1893), el AAS⁽¹⁸⁸³⁾ a dosis baja o el AAS ≥ 300 mg^(1877,1880), y otros no informaron interacción cuando estos 2 medicamentos se usaron simultáneamente^(1873,1882). En otros estudios, no se encontró interacción para diclofenaco^(1880,1889), celecoxib^(1875,1877,1883) y meloxicam^(1865,1874). Catella-Lawson *et al.* demostraron por primera vez la interacción entre AAS y AINE *in vivo*⁽¹⁸⁷²⁾. En el estudio informaron que el ibuprofeno inhibió el efecto inhibidor de las plaquetas del AAS clínicamente, pero diclofenaco

o rofecoxib no demostraron este efecto. En algunos estudios posteriores *in vivo* e *in vitro*, se encontró que el naproxeno y la indometacina también eran agentes bloqueadores del AAS, pero celecoxib y sulindaco no interactuaban con AAS⁽¹⁸⁷⁷⁾. MacDonald y Wei evaluaron el uso de ibuprofeno, diclofenaco y otros AINE en pacientes con dosis bajas (< 325 mg) de AAS en un estudio con 7.107 pacientes, observándose que el riesgo de mortalidad en usuarios de AAS e ibuprofeno fue más alto de manera clínica y estadísticamente significativa que el de los pacientes que usan AAS solo. No se observó tal aumento en el riesgo en aquellos que usaban diclofenaco, rofecoxib o paracetamol junto con AAS⁽¹⁸⁹⁴⁾, aunque el rofecoxib fue posteriormente retirado del mercado. Varios estudios han investigado la interacción entre naproxeno y AAS en la literatura. Capone *et al.* investigaron la interacción entre los 2 fármacos *in vitro* y *ex vivo* en 9 sujetos sanos que tomaron 100 mg de AAS y 500 mg de naproxeno 2 veces al día, y encontró que una sola dosis de naproxeno tomada menos de 2 horas antes que el AAS interfiere con el efecto antiplaquetario de este último⁽¹⁸⁷³⁾. De manera similar, el efecto de ibuprofeno, naproxeno, meloxicam y etoricoxib tomados 2 horas antes de la administración de AAS fue evaluado en un ensayo en serie *ex vivo* controlado con placebo separado en un estudio cruzado de Meek *et al.*, en 30 sujetos sanos⁽¹⁸⁶⁵⁾, afirmando que, aunque el ibuprofeno y el naproxeno inhibieron el efecto antiplaquetario del AAS, meloxicam y etoricoxib no mostraron este efecto. Por otro lado, Gurbel *et al.* señalaron en su ensayo controlado aleatorizado (ECA) que no hubo interacción dentro de los primeros 10 días. Este estudio se inició con 117 sujetos sanos y la interacción farmacodinámica entre AAS 81 mg y naproxeno 220 mg se investigó con los datos de 80 sujetos. Después de 10 días de tratamiento, diversos grados de interacción farmacodinámica fueron reportados⁽¹⁸⁹¹⁾.

Hay inconsistencia en cuanto a la interacción entre celecoxib y AAS en la literatura. Li *et al.* evaluaron las interacciones de ibuprofeno, naproxeno y celecoxib con AAS 325 mg en un estudio de 61 sujetos sanos. En ese estudio, hubo una fuerte interacción entre el ibuprofeno y el AAS, y entre naproxeno y AAS, pero no existe tal interacción entre celecoxib y AAS⁽¹⁸⁸³⁾. Renda *et al.*, de manera similar, evaluaron la interacción entre celecoxib y AAS en pacientes con artrosis y cardiopatía isquémica estable. Encontraron que, a diferencia del ibuprofeno, el celecoxib no interfiere con la inhibición de la COX-1 plaquetaria por AAS⁽¹⁸⁷⁵⁾. Otros estudios informaron resultados contrastantes^(1889,1890). Ruzov *et al.* encontraron que, cuando

el AAS era sumado al tratamiento de quienes recibieron 200 mg de celecoxib diarios, los efectos del AAS se redujeron en un 15% en el primer día y esta interacción no cambió con el momento de ingesta de los fármacos. No se observó interacción en el uso concomitante crónico de estos fármacos y los autores concluyeron que la combinación de los 2 fármacos no aumentó el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares⁽¹⁸⁹⁰⁾. Se ha demostrado que el momento de la administración del fármaco afecta el grado de interacción⁽¹⁸⁶⁷⁾. En el estudio de Catella-Lawson *et al.*, 400 mg de ibuprofeno administrados 2 horas antes de 81 mg de AAS negaron el efecto del AAS, pero esta interacción no se observó cuando el AAS se tomó 2 horas antes del ibuprofeno⁽¹⁸⁷²⁾. Se observó un efecto similar con el uso de naproxeno. En el estudio de Anzelotti *et al.*, la dosificación secuencial de 220 mg de naproxeno y dosis bajas de AAS 2 veces al día interfirió con la inhibición irreversible de la COX-1 plaquetaria por AAS, aunque la interacción fue mínima cuando se administraba naproxeno 2 horas después de la dosis baja de AAS⁽¹⁸⁸²⁾. Capone *et al.* concluyeron que el AAS debe administrarse antes que el naproxeno para minimizar las interacciones⁽¹⁸⁷³⁾. Gurbel *et al.* evaluaron la coadministración de 81 mg de AAS y 220 mg de naproxeno, y reportaron que, cuando el naproxeno se usó durante más de un cierto periodo de tiempo, podría interactuar con AAS y esta interacción podría reducirse tomando el AAS al menos 30 minutos antes del naproxeno⁽¹⁸⁹¹⁾. Aunque se observaron más infartos agudos de miocardio en pacientes que usan AAS y AINE al mismo tiempo en estudios clínicos, otros estudios encontraron que no había suficiente evidencia para probar esta relación^(1894,1895). En un estudio clínico realizado por Krauss *et al.*, los pacientes recibieron rutinariamente meloxicam o celecoxib además de 81 mg de AAS 2 veces al día para la profilaxis del TEV en un centro de reemplazo articular de alto volumen. Un total de 2 casos de TEV fueron observados dentro de 1 mes, después de lo cual se administró AAS 2 horas antes que el AINE. Tras este cambio de protocolo, solo se observaron 2 casos de TEV en 1 año. No obstante, fue difícil atribuir esta reducción al cambio en el momento de la administración del fármaco⁽¹⁸⁹⁶⁾.

A la luz de la literatura disponible, es probable que los AINE y el AAS demuestren interacciones farmacodinámicas cuando se toman en conjunto. Esta interacción difiere entre los diferentes AINE y depende en gran medida de muchos factores, como el tiempo de administración, la dosis de AAS o AINE, y sus propiedades farmacocinéticas^(1873,1882,1896). Sin embargo, la importancia clínica de esta interacción farmacodinámica no se ha establecido en grandes

ECA. Tomar el AAS 2 horas antes del AINE puede minimizar la interacción entre los 2 medicamentos. No obstante, se necesitan más estudios clínicos para confirmar esta recomendación.

Mehmet A. Caccan, Ibrahim Azboy

Referencias

1862. Lee SK, Lee JW, Choy WS. Is multimodal analgesia as effective as postoperative patient-controlled analgesia following upper extremity surgery? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013 Dec;99(8):895-901.
1863. Soffin EM, Wu CL. Regional and Multimodal Analgesia to Reduce Opioid Use After Total Joint Arthroplasty: A Narrative Review. *HSS J.* 2019 Feb;15(1):57-65.
1864. Fu JY, Masferrer JL, Seibert K, Raz A, Needleman P. The induction and suppression of prostaglandin H2 synthase (cyclooxygenase) in human monocytes. *J Biol Chem.* 1990 Oct 5;265(28):16737-40.
1865. Meek IL, Vonkeman HE, Kasemier J, Movig KLL, van de Laar MA. Interference of NSAIDs with the thrombocyte inhibitory effect of aspirin: a placebo-controlled, ex vivo, serial placebo-controlled serial crossover study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013 Mar;69(3):365-71.
1866. Beerthuis RK, Nugteren DH, Vonkeman H; Van Dorp. The biosynthesis of prostaglandins. *Biochim Biophys Acta.* 1964 Jul 15;90:204-7.
1867. Gurbel P, Tantry U, Weisman S. A narrative review of the cardiovascular risks associated with concomitant aspirin and NSAID use. *J Thromb Thrombolysis.* 2019 Jan;47(1):16-30.
1868. Hawkey CJ. COX-2 inhibitors. *Lancet.* 1999 Jan 23;353(9149):307-14.
1869. Van Hecken A, Schwartz JI, Depré M, De Lepeleire I, Dallob A, Tanaka W, et al. Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2000 Oct;40(10):1109-20.
1870. Vonkeman HE, van de Laar MAFJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: adverse effects and their prevention. *Semin Arthritis Rheum.* 2010 Feb;39(4):294-312.
1871. Azboy I, Barrack R, Thomas AM, Haddad FS, Parvizi J. Aspirin and the prevention of venous thromboembolism following total joint arthroplasty: commonly asked questions. *Bone Joint J.* 2017 Nov;99-B(11):1420-30.
1872. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effect of aspirin. *N Engl J Med.* 2001 Dec 20;345(25):1809-17.
1873. Capone ML, Sciuilli MG, Tacconelli S, Grana M, Ricciotti E, Renda G, et al. Pharmacodynamic interaction of naproxen with low-dose aspirin in healthy subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr 19;45(8):1295-301.
1874. Van Ryn J, Kink-Eiband M, Kuritsch I, Feifel U, Hanft G, Wallenstein G, et al. Meloxicam does not affect the antiplatelet effect of aspirin in healthy male and female volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2004 Jul;44(7):777-84.
1875. Renda G, Tacconelli S, Capone ML, Sacchetta D, Santarelli F, Sciuilli MG, et al. Celecoxib, ibuprofen, and the antiplatelet effect of aspirin in patients with osteoarthritis and ischemic heart disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2006 Sep;80(3):264-74.
1876. Gengo FM, Rubin L, Robson M, Rainka M, Gengo MF, Mager DE, Bates V. Effects of ibuprofen on the magnitude and duration of aspirin's inhibition of platelet aggregation: clinical consequences in stroke prophylaxis. *J Clin Pharmacol.* 2008 Jan;48(1):117-22.
1877. Gladding PA, Webster MWI, Farrell HB, Zeng ISL, Park R, Ruijter N. The antiplatelet effect of six non-steroidal anti-inflammatory drugs and their pharmacodynamic interaction with aspirin in healthy volunteers. *Am J Cardiol.* 2008 Apr 1;101(7):1060-3.
1878. Hong Y, Gengo FM, Rainka MM, Bates VE, Mager DE. Population pharmacodynamic modelling of aspirin- and ibuprofen-induced inhibition of platelet aggregation in healthy subjects. *Clin Pharmacokinet.* 2008;47(2):129-37.
1879. Galliard-Grigioni KS, Reinhardt WH. A randomized, controlled study on the influence of acetaminophen, diclofenac, or naproxen on aspirin-induced inhibition of platelet aggregation. *Eur J Pharmacol.* 2009 May 1;609(1-3):96-9.
1880. Schuijt MP, Huntjens-Fleuren HWWA, de Metz M, Vollaard EJ. The interaction of ibuprofen and diclofenac with aspirin in healthy volunteers. *Br J Pharmacol.* 2009 Jul;157(6):931-4.
1881. Angiolillo DJ, Hwang C, Datto C, Desai B, Sostek M. Impact of a fixed-dose combination of naproxen and esomeprazole magnesium on serum thromboxane B2 inhibition by low-dose aspirin over 5 days in healthy adults: a phase I, randomized, double-blind, placebo-controlled, noninferiority trial. *Clin Ther.* 2011 Dec;33(12):1883-93.
1882. Anzellotti P, Capone ML, Jeyam A, Tacconelli S, Bruno A, Tontodonati P, et al. Low-dose naproxen interferes with the antiplatelet effects of aspirin in healthy subjects: recommendations to minimize the functional consequences. *Arthritis Rheum.* 2011 Mar;63(3):850-9.
1883. Li X, Fries S, Li R, Lawson JA, Probert KJ, Diamond SL, et al. Differential impairment of aspirin-dependent platelet cyclooxygenase acetylation by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014 Nov 25;111(47):16830-5.
1884. Wilner KD, Rushing M, Walden C, Adler R, Eskra J, Novack R, Vargas R. Celecoxib does not affect the antiplatelet activity of aspirin in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2002 Sep;42(9):1027-30.
1885. Capone ML, Tacconelli S, Sciuilli MG, Grana M, Ricciotti E, Minuz P, et al. Clinical pharmacology of platelet, monocyte, and vascular cyclooxygenase inhibition by naproxen and low-dose aspirin in healthy subjects. *Circulation.* 2004 Mar 30;109(12):1468-71.
1886. Cryer B, Berlin RG, Cooper SA, Hsu C, Wason S. Double-blind, randomized, parallel, placebo-controlled study of ibuprofen effects on thromboxane B2 concentrations in aspirin-treated healthy adult volunteers. *Clin Ther.* 2005 Feb;27(2):185-91.
1887. Schiff M, Hochberg MC, Oldenhof J, Brune K. Platelet inhibitory effects of OTC doses of naproxen sodium compared with prescription dose naproxen sodium and low-dose aspirin. *Curr Med Res Opin.* 2009 Oct;25(10):2471-7.
1888. Lomakin NV, Gruzdev AK. [Cyclooxygenase inhibitors and antiplatelet effect of acetylsalicylic acid. selective approach to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cardiological practice]. *Kardiologia.* 2011;51(7):47-52. Russian.
1889. Saxena A, Balaramnav VM, Hohlfeld T, Saxena AK. Drug/drug interaction of common NSAIDs with antiplatelet effect of aspirin in human platelets. *Eur J Pharmacol.* 2013 Dec 5;721(1-3):215-24.
1890. Ruzov M, Rimon G, Pitkovsky O, Stepensky D. Celecoxib interferes to a limited extent with aspirin-mediated inhibition of platelets aggregation. *Br J Clin Pharmacol.* 2016 Feb;81(2):316-26.
1891. Gurbel PA, Bliden KP, Zhu J, Troullos E, Centofanti R, Jarvis S, et al. Thromboxane inhibition during concurrent therapy with low-dose aspirin and over-the-counter naproxen sodium. *J Thromb Thrombolysis.* 2018 Jan;45(1):18-26.
1892. Scheiman JM, Fendrick AM. Summing the risk of NSAID therapy. *Lancet.* 2007 May 12;369(9573):1580-1.
1893. Oldenhof J, Hochberg M, Schiff M, Brune K. Effect of maximum OTC doses of naproxen sodium or acetaminophen on low-dose aspirin inhibition of serum thromboxane B2. *Curr Med Res Opin.* 2010 Jun;26(6):1497-504.
1894. MacDonald TM, Wei L. Effect of ibuprofen on cardioprotective effect of aspirin. *Lancet.* 2003 Feb 15;361(9357):573-4.

1895. Kurth T, Glynn RJ, Walker AM, Chan KA, Buring JE, Hennekens CH, Gaziano JM. Inhibition of clinical benefits of aspirin on first myocardial infarction by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Circulation*. 2003 Sep 9;108(10):1191-5.
1896. Krauss E, Cronin M, Dengler N, Segal A. Interaction Between Low-Dose Aspirin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Can Compromise Aspirin's Efficacy in Preventing Venous Thrombosis Following Total Joint Arthroplasty. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020 Jan-Dec;26:1076029620920373.

Pregunta 78: ¿Existen diferencias entre varios inhibidores del factor Xa en la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) con respecto a la eficacia y el perfil de seguridad?

Respuesta/Recomendación: no hay datos suficientes para demostrar la superioridad de un inhibidor del factor Xa sobre otro como profilaxis del TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,52%; en desacuerdo: 4,21%; abstención: 3,27% (consenso fuerte).

Justificación: con la llegada de los inhibidores del factor Xa, también conocidos como anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), se han realizado múltiples investigaciones que comparan los ACOD con agentes quimioprolifáticos del TEV más tradicionales en cirugía ortopédica⁽¹⁸⁹⁷⁻¹⁹⁰¹⁾. Sin embargo, si bien existe una amplia investigación sobre ACOD para la profilaxis del TEV, existe controversia con respecto a la superioridad de un ACOD específico sobre otros miembros de esta clase de fármacos.

No hay ensayos controlados aleatorizados (ECA) que comparen directamente varios ACOD, aunque varias comparaciones indirectas están actualmente disponibles^(1900,1902,1903). Un metaanálisis que evalúa ACOD y dabigatrán para la profilaxis del TEV en 20 ensayos ortopédicos encontraron que rivaroxabán 20 mg/día y apixabán 5 mg/día eran comparables en términos de eficacia clínica, pero estos 2 regímenes son más efectivos que dabigatrán 110 o 150 mg/2 veces al día⁽¹⁹⁰²⁾. Un segundo metaanálisis realizado por Cohen *et al.*⁽¹⁹⁰⁰⁾, consistente en 40 ECA, encontró una eficacia similar entre 10 mg/día de rivaroxabán y 2,5 mg/2 veces al día de apixabán en la prevención del TEV y la mortalidad por todas las causas después de artroplastia total de cadera (ATC) –odds ratio (OR): 0,686; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,375-1,253– y artroplastia total de rodilla (ATR) (OR: 0,827; IC 95%: 0,573-1,192). Del mismo modo, no hubo mayor diferencia en las tasas de TEV para ambas, ATR (OR: 0,757; IC 95%: 0,272-2,105) y ATC (OR: 0,301; IC 95%: 0,081-1,135), después de excluir el ensayo RECORD 2. Hur *et al.*⁽¹⁹⁰³⁾ realizaron un meta-

análisis de 19 estudios de pacientes con ATC y ATR, y no encontraron diferencia en las tasas de TEV entre las cohortes que recibieron 10 mg/día de rivaroxabán y 2,5 mg/día de apixabán 2 veces al día (OR: 0,75; IC 95%: 0,52-1,07). Además, no hubo diferencia significativa al comparar edoxabán 30 mg/día, apixabán 2,5 mg/2 veces al día (OR: 0,75; IC 95%: 0,36-1,55) y rivaroxabán 10 mg/día (OR: 1,08; IC 95%: 0,53-2,21).

Múltiples estudios han utilizado la enoxaparina como base de referencia para comparar la eficacia de los ACOD. Yoshida *et al.*⁽¹⁹⁰⁴⁾ realizaron un metaanálisis de 15 estudios que comparó múltiples ACOD con enoxaparina en cirugía ortopédica mayor. Encontraron que rivaroxabán –riesgo relativo (RR): 0,50; IC 95%: 0,34-0,73– fue superior a la enoxaparina en dosis mixta para cualquier trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP) no fatal y mortalidad por todas las causas, mientras que no se observaron diferencias con apixabán (RR: 0,63; IC 95%: 0,65-1,01). Un metaanálisis similar de 10 ECA en pacientes con ATC y ATR por Nieto *et al.* encontró idénticos resultados⁽¹⁹⁰⁵⁾. Un metaanálisis de 42 ECA clasificó al rivaroxabán como el más eficaz para prevenir la TVP (RR: 0,06; IC 95%: 0,01-0,29), mientras que el apixabán se clasificó como el más bajo (RR: 0,16; IC 95%: 0,03-0,76) en comparación con ningún agente de quimioprolifaxis o profilaxis mecánica⁽¹⁹⁰⁶⁾. El mismo grupo informó resultados similares en un metaanálisis en red de 25 ECA⁽¹⁹⁰⁷⁾. Por el contrario, un metaanálisis de 9 ECA en pacientes con ATR y ATC de edad avanzada encontró que el TEV o la muerte relacionada con el TEV (0,10; IC 95%: 0,01-0,81) se redujo con apixabán en comparación con enoxaparina, aunque las tasas fueron similares para rivaroxabán en comparación con enoxaparina (OR: 0,75; IC 95%: 0,35-1,59)⁽¹⁹⁰⁸⁾.

Cohen *et al.*⁽¹⁹⁰⁰⁾ no encontraron diferencia en sangrado mayor al comparar rivaroxabán 10 mg/día y apixabán 2,5 mg/2 veces al día para ATR (OR: 1,859; IC 95%: 0,473-7,304) y ATC (OR: 2,475; IC 95%: 0,444-13,81) después de excluir el ensayo RECORD 2. Se observaron hallazgos similares para cualquier sangrado y sangrado no mayor clínicamente relevante. Por el contrario, Hur *et al.*⁽¹⁹⁰³⁾ encontraron un mayor riesgo de hemorragia no mayor clínicamente relevante al comparar 10 mg/día de rivaroxabán y 2,5 mg/2 veces al día de apixabán (OR: 1,53; IC 95%: 1,16-2,01). Sin embargo, no hubo diferencia entre edoxabán 30 mg/día y apixabán 2,5 mg/2 veces al día (OR: 1,54; IC 95%: 0,86-2,77) y rivaroxabán 10 mg/día (OR: 0,99; IC 95%: 0,55-1,80). Nieto *et al.*⁽¹⁹⁰⁵⁾ encontraron que había un mayor riesgo de hemorragia mayor con rivaroxabán en comparación con enoxaparina (RR: 1,88; IC 95%: 0,92-3,82), mientras que apixabán (RR: 0,76; IC 95%: 0,43-1,33) tendió a menos eventos en comparación

con la enoxaparina. Pathak *et al.*⁽¹⁹⁰⁸⁾ encontraron que apixabán (OR: 0,71; IC 95%: 0,47-1,08) y rivaroxabán (OR: 0,78; IC 95%: 0,48-1,27) tenían un riesgo similar de complicaciones mayores o sangrado clínicamente relevante en comparación con la enoxaparina. Lewis *et al.*⁽¹⁹⁰⁶⁾ informaron un riesgo similar de hemorragia mayor para apixabán (RR: 3,16; IC 95%: 0,47-21,15) y rivaroxabán (RR: 2,74; IC 95%: 0,42-16,16). El mismo grupo pasó a informar resultados similares en un grupo más pequeño en un metaanálisis en red⁽¹⁹⁰⁷⁾.

Charles Marc Samama, Jared Warren

Referencias

1897. Torrejón Torres R, Saunders R, Ho KM. A comparative cost-effectiveness analysis of mechanical and pharmacological VTE prophylaxis after lower limb arthroplasty in Australia. *J Orthop Surg Res.* 2019 Apr 2;14(1):93.
1898. Rostagno C. New Oral Anticoagulants in Prophylaxis of Venous Thromboembolic Disease in Major Orthopedic Surgery. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2016;15(3):204-9.
1899. Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 1;180(3):376-84.
1900. Cohen A, Drost P, Marchant N, Mitchell S, Orme M, Rublee D, et al. The efficacy and safety of pharmacological prophylaxis of venous thromboembolism following elective knee or hip replacement: systematic review and network meta-analysis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012 Nov;18(6):611-27.
1901. Fuji T, Wang CJ, Fujita S, Kawai Y, Kimura T, Tachibana S. Safety and efficacy of edoxaban, an oral factor xa inhibitor, for thromboprophylaxis after total hip arthroplasty in Japan and Taiwan. *J Arthroplasty.* 2014 Dec;29(12):2439-46.
1902. Messori A, Fadda V, Maratea D, Trippoli S, Marinai C. Testing the therapeutic equivalence of novel oral anticoagulants for thromboprophylaxis in orthopedic surgery and for prevention of stroke in atrial fibrillation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2015 Mar;53(3):211-9.
1903. Hur M, Park SK, Koo CH, Jung ED, Kang P, Kim WH, et al. Comparative efficacy and safety of anticoagulants for prevention of venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty. *Acta Orthop.* 2017 Dec;88(6):634-41.
1904. Yoshida R de A, Yoshida WB, Maffei FH, El Dib R, Nunes R, Rollo HA. Systematic review of randomized controlled trials of new anticoagulants for venous thromboembolism prophylaxis in major orthopedic surgeries, compared with enoxaparin. *Ann Vasc Surg.* 2013 Apr;27(3):355-69.
1905. Nieto JA, Espada NG, Merino RG, González TC. Dabigatran, rivaroxaban and apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee or hip arthroplasty: pool-analysis of phase III randomized clinical trials. *Thromb Res.* 2012 Aug;130(2):183-91.
1906. Lewis S, Glen J, Dawoud D, Dias S, Cobb J, Griffin X, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis Strategies for People Undergoing Elective Total Hip Replacement: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Value Health.* 2019 Aug;22(8):953-69.
1907. Lewis S, Glen J, Dawoud D, Dias S, Cobb J, Griffin XL, et al. Venous thromboembolism prophylaxis strategies for people undergoing elective total knee replacement: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2019 Oct;6(10):e530-9.
1908. Pathak R, Giri S, Karmacharya P, Aryal MR, Poudel DR, Ghimire S, et al. Meta-analysis on efficacy and safety of new oral anticoag-

ulants for venous thromboembolism prophylaxis in elderly elective postarthroplasty patients. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015 Dec;26(8):934-9.

Pregunta 79: ¿Hay algún análisis de sangre que se pueda usar para controlar la actividad/eficacia de los inhibidores del factor Xa utilizados como profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: se puede utilizar el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) y el tiempo de protrombina (TP) para monitorizar la actividad de la heparina no fraccionada (HNF) y los antagonistas de la vitamina K, respectivamente. Ni el TTPa ni el índice internacional normalizado (*international normalized ratio* -INR-) se pueden usar de manera confiable para monitorizar la actividad de los inhibidores del factor Xa. La aplicación de ensayos cromogénicos anti-Xa es fiable para evaluar la actividad de los inhibidores del factor Xa en suero o plasma. No hay rangos terapéuticos de anti-Xa, ya sea para la prevención o para la terapia.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,84%; en desacuerdo: 1,42%; abstención: 4,74% (consenso fuerte).

Justificación: rivaroxabán, apixabán, edoxabán y fondaparinux son inhibidores directos del factor Xa y se recomiendan en pacientes después de una artroplastia total de cadera (ATC) o artroplastia total de rodilla (ATR) para la prevención del TEV^(1909,1910). Según el International Council for Standardization in Hematology (ICSH), se establece el rango de concentración máxima en sangre de cada fármaco para conseguir un efecto terapéutico en el caso de la profilaxis del TEV⁽¹⁹¹¹⁾. Sin embargo, es necesario tener en cuenta las peculiaridades de la dosificación en el caso de profilaxis del TEV después de ATC o ATR⁽¹⁹¹¹⁾. Normalmente no se requiere un seguimiento de la eficacia de los inhibidores del factor Xa después de su administración. Sin embargo, las situaciones que requieran una evaluación de los niveles sanguíneos de estos medicamentos pueden surgir. En particular, rivaroxabán y apixabán pueden causar sangrado clínicamente significativo cuando se administran después de la ATC o la ATR^(1912,1913). La búsqueda de la prueba óptima para monitorizar el efecto de los inhibidores del factor Xa continúa. Existe una valoración cualitativa y cuantitativa de los inhibidores del factor de Xa en la sangre. Sin embargo, una evaluación cualitativa (TP, TTPa, tromboelastografía y tromboelastografía rotacional) no es fiable para moni-

torizar rivaroxabán, apixabán y edoxabán debido a la complejidad de la estandarización relacionada con el gran número de variantes de reactivos utilizados y la variabilidad de los resultados entre pacientes⁽¹⁹¹¹⁾. Esto también lo demuestran los estudios que involucran pacientes después de intervenciones ortopédicas^(1914,1915).

Varios estudios han identificado una relación entre la concentración de inhibidores del factor Xa en sangre y mediciones de la coagulación. Las concentraciones de rivaroxabán^(1916,1917) y apixabán⁽¹⁹¹⁶⁾ en la sangre de pacientes después de la ATC o la ATR dependen directamente de los resultados de la prueba de generación de trombina. Al mismo tiempo, según una investigación de Samama *et al.*, los resultados de las pruebas de generación de trombina pueden variar mucho en cada paciente (n = 106) tras ATC o ATR y la administración de rivaroxabán⁽¹⁹¹⁸⁾. Mani *et al.* encontraron que, en 47 pacientes después de una cirugía mayor ortopédica, 12 horas después de la administración de rivaroxabán, los valores de TP y TTPa no difirieron de los anteriores a la administración del fármaco y tampoco revelaron el efecto de rivaroxabán sobre el tiempo de trombina⁽¹⁹¹⁹⁾. Mueck *et al.* encontraron una relación entre la concentración sanguínea de rivaroxabán y el TP (en segundos) en 1.181 pacientes después de una ATC durante el tratamiento⁽¹⁹²⁰⁾. Rivaroxabán y apixabán tienen efectos diferentes sobre las mediciones de la coagulación de los pacientes después de ATC y ATR. Freyburger *et al.* encontraron que rivaroxabán resultó en un mayor aumento de los niveles de antitrombina, TTPa, TP y dímero D en comparación con apixabán⁽¹⁹¹⁴⁾. Además, rivaroxabán redujo más pronunciadamente la concentración de trombina (prueba de generación de trombina) que apixabán^(1914,1916). Fujii *et al.* mostraron la dependencia de la concentración sanguínea de edoxabán en 264 pacientes después de ATC en TP, INR y TTPa⁽¹⁹²¹⁾. Hasegawa *et al.* también encontraron el efecto de edoxabán en el aumento del tiempo pico de forma de onda TTPa en 99 pacientes después de cirugía ortopédica⁽¹⁹²²⁾. Kodato *et al.* encontraron que en el caso del desarrollo de tromboembolia venosa profunda (TEV) en pacientes con administración de edoxabán después de ATR (n = 286), el INR es más bajo en el tercer día postoperatorio que en pacientes sin TVP⁽¹⁹²³⁾. La cuantificación de la actividad de rivaroxabán, apixabán y edoxabán se prefiere en el suero o el plasma^(1924,1925). Este incluye cromatografía líquida-espectrometría de masas, basada en coágulos calibrada con fármacos y ensayos cromogénicos anti-Xa⁽¹⁹¹¹⁾. La espectrometría de masas es el estándar para la determinación de la concentración (ng/mL) de inhibidores del factor Xa

en la sangre, mientras que los ensayos cromogénicos anti-Xa son clínicamente más accesibles, aunque requieren calibración para un determinado fármaco⁽¹⁹¹¹⁾. En el caso de niveles bajos del fármaco (< 30 ng/mL), la sensibilidad de los ensayos cromogénicos anti-Xa específicamente calibrados se reduce^(1911,1914). Al mismo tiempo, la concentración *ex vivo* de rivaroxabán se determina con mayor precisión en comparación con apixabán⁽¹⁹²⁶⁾. Además, el resultado exagerado del ensayo cromogénico anti-Xa puede verse influenciado por un peso corporal inferior a 50 kg e insuficiencia renal, como muestran Delavenne *et al.* en 809 pacientes con profilaxis del TEV con fondaparinux después de cirugías ortopédicas mayores⁽¹⁹²⁷⁾. El uso de diferentes tipos de ensayos anti-Xa puede dar resultados diferentes. Ikejiri *et al.* midieron las actividades anti-Xa usando 3 diferentes ensayos cromogénicos anti-Xa en 200 pacientes que se sometieron a ATC o ATR y fueron tratados con edoxabán durante la profilaxis de la TVP. La actividad anti-Xa fue significativamente mayor en los pacientes sin TVP que en aquellos con TVP en el día 4. No hubo diferencias significativas en la actividad anti-Xa entre pacientes con y sin sangrado masivo en los días 1, 4, 8 y 15⁽¹⁹²⁸⁾. Ikejiri *et al.* también encontraron diferencias en la actividad anti-Xa al comparar 3 ensayos anti-Xa en 99 pacientes después de ATC o ATR después de tomar fondaparinux, pero hubo un aumento similar en la actividad anti-Xa durante 15 días⁽¹⁹²⁹⁾. No se encontraron diferencias en la actividad anti-Xa en pacientes con y sin TVP⁽¹⁹²⁹⁾. Se trataron 98 pacientes ortopédicos, incluidas ATC o ATR, con fondaparinux para la profilaxis de la TVP. La actividad anti-Xa usando el ensayo cromogénico anti-Xa aumentó gradualmente del día 1 al 8 y no mostró diferencias significativas entre pacientes con y sin TVP⁽¹⁹³⁰⁾. Yukizawa *et al.* tampoco mostraron diferencias en la actividad anti-Xa (después de 1, 3, 7 y 14 días) en 85 pacientes con y sin TVP que tomaron fondaparinux después de ATC⁽¹⁹³¹⁾. Reinecke *et al.* no encontraron relación entre niveles de rivaroxabán en sangre y la aparición de TEV en un modelo para predecir TEV en pacientes después de ATC o ATR basado en datos de 12.729 pacientes de los estudios de fase 3 RECORD 1-4⁽¹⁹³²⁾.

Los diferentes inhibidores del factor Xa tienen diferentes efectos sobre las mediciones de la coagulación y diferentes tipos de ensayos anti-Xa. Como resultado, en casos seleccionados en los que la evaluación de su actividad se considera útil, es necesario seleccionar un análisis de sangre específico para el inhibidor de Xa que el paciente está tomando. La investigación adicional puede ayudar a estandarizar la metodología para evaluar la eficacia de los in-

hibidores del factor Xa en pacientes que requieren profilaxis del TEV.

*Stanislav Bondarenko, Masahiro Hasegawa,
Valentyna Maltseva, Olexandr Vysotskiy, Yale A. Fillingham*

Referencias

1909. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.

1910. McRae HL, Militello L, Refaai MA. Updates in Anticoagulation Therapy Monitoring. *Biomedicines*. 2021 Mar 6;9(3):262.

1911. Gosselin RC, Adcock DM, Bates SM, Douxfils J, Favaloro EJ, Gouin-Thibault I, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. *Thromb Haemost*. 2018 Mar;118(3):437-50.

1912. Highcock AJ, As-Sultany M, Finley R, Donnachie NJ. A Prospective Cohort Comparative Study of Rivaroxaban, Dabigatran, and Apixaban Oral Thromboprophylaxis in 2431 Hip and Knee Arthroplasty Patients: Primary Efficacy Outcomes and Safety Profile. *J Arthroplasty*. 2020 Nov;35(11):3093-8.

1913. Van der Veen L, Segers M, van Raay JJ, Gertsma-Bleeker CL, Brouwer RW, Veeger NJ, van Hulst M. Bleeding complications of thromboprophylaxis with dabigatran, nadroparin or rivaroxaban for 6 weeks after total knee arthroplasty surgery: a randomised pilot study. *BMJ Open*. 2021 Jan 18;11(1):e040336.

1914. Freyburger G, Macouillard G, Khenoufou K, Labrousche S, Molimard M, Sztark F. Rivaroxaban and apixaban in orthopaedics: is there a difference in their plasma concentrations and anticoagulant effects? *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2015 Dec;26(8):925-33.

1915. Freyburger G, Macouillard G, Labrousche S, Sztark F. Coagulation parameters in patients receiving dabigatran etexilate or rivaroxaban: two observational studies in patients undergoing total hip or total knee replacement. *Thromb Res*. 2011 May;127(5):457-65.

1916. Helin TA, Virtanen L, Manninen M, Leskinen J, Leppilhti J, Joutsu-Korhonen L, Lassila R. Effects of thromboprophylactic doses of apixaban and rivaroxaban on coagulation and thrombin generation in association with total hip replacement. *J Thromb Thrombolysis*. 2017 May;43(4):562-9.

1917. Green L, Lawrie AS, Patel S, Hossain F, Chitolie A, Mackie JJ, et al. The impact of elective knee/hip replacement surgery and thromboprophylaxis with rivaroxaban or dalteparin on thrombin generation. *Br J Haematol*. 2010 Dec;151(5):469-76.

1918. Samama MM, Guinet C, Le Flem L, Ninin E, Debue JM. Measurement of dabigatran and rivaroxaban in primary prevention of venous thromboembolism in 106 patients, who have undergone major orthopedic surgery: an observational study. *J Thromb Thrombolysis*. 2013 Feb;35(2):140-6.

1919. Mani H, Hesse C, Stratmann G, Lindhoff-Last E. Rivaroxaban differentially influences ex vivo global coagulation assays based on the administration time. *Thromb Haemost*. 2011 Jul;106(1):156-64.

1920. Mueck W, Borris LC, Dahl OE, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of once- and twice-daily rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement. *Thromb Haemost*. 2008 Sep;100(3):453-61.

1921. Fujii T, Wang CJ, Fujita S, Kawai Y, Kimura T, Tachibana S. Safety and efficacy of edoxaban, an oral factor xa inhibitor, for thromboprophylaxis after total hip arthroplasty in Japan and Taiwan. *J Arthroplasty*. 2014 Dec;29(12):2439-46.

1922. Hasegawa M, Wada H, Tone S, Yamaguchi T, Wakabayashi H, Ikejiri M, et al. Monitoring of hemostatic abnormalities in major orthopedic surgery patients treated with edoxaban by APTT waveform. *Int J Lab Hematol*. 2018 Feb;40(1):49-55.

1923. Kodato K, Ishida K, Shibanuma N, Toda A, Takayama K, Oka S, et al. Prothrombin time-international normalized ratio is a useful marker for edoxaban efficacy in preventing venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2018 Jan;28(1):103-8.

1924. Douxfils J, Chatelain B, Chatelain C, Dogné JM, Mullier F. Edoxaban: Impact on routine and specific coagulation assays. A practical laboratory guide. *Thromb Haemost*. 2016 Jan;115(2):368-81.

1925. Samuelson BT, Cuker A, Siegal DM, Crowther M, Garcia DA. Laboratory Assessment of the Anticoagulant Activity of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. *Chest*. 2017 Jan;151(1):127-38.

1926. Ebner M, Birschmann I, Peter A, Härtig F, Spencer C, Kuhn J, et al. Limitations of Specific Coagulation Tests for Direct Oral Anticoagulants: A Critical Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018 Oct 2;7(19):e009807.

1927. Delavenne X, Zufferey P, Baylot D, Nguyen P, Borg JY, Fontenay M, et al. GETHCAM Study Group; POP-A-RIX Investigators. Population pharmacokinetics of fondaparinux administered at prophylactic doses after major orthopaedic surgery in everyday practice. *Thromb Haemost*. 2010 Aug;104(2):252-60.

1928. Ikejiri M, Wada H, Tone S, Wakabayashi H, Hasegawa M, Matsumoto T, et al. Comparison of three different anti-Xa assays in major orthopedic surgery patients treated with direct oral anticoagulant. *Thromb J*. 2017 Oct 12;15:27.

1929. Ikejiri M, Wada H, Yamaguchi T, Miyazaki S, Hasegawa M, Wakabayashi H, et al. Comparison of three different anti-Xa assays in major orthopedic surgery patients treated with fondaparinux. *Int J Hematol*. 2016 May;103(5):554-9.

1930. Yoshida K, Wada H, Hasegawa M, Wakabayashi H, Ando H, Oshima S, et al. Monitoring for anti-Xa activity for prophylactic administration of Fondaparinux in patients with artificial joint replacement. *Int J Hematol*. 2011 Oct;94(4):355-60.

1931. Yukizawa Y, Inaba Y, Watanabe S, Yajima S, Kobayashi N, Ishida T, et al. Plasma accumulation of fondaparinux 2.5 mg in patients after total hip arthroplasty. *J Thromb Thrombolysis*. 2012 Nov;34(4):526-32.

1932. Reinecke I, Solms A, Willmann S, Spiro TE, Peters G, Weitz JJ, et al. Associations between model-predicted rivaroxaban exposure and patient characteristics and efficacy and safety outcomes in the prevention of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 Jul;50(1):12-9.

Pregunta 80: ¿La warfarina provoca un estado de hipercoagulabilidad durante su administración inicial?

Respuesta/Recomendación: la literatura disponible sugiere que la administración de warfarina conduce a un estado de hipercoagulabilidad temporal.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,95%; en desacuerdo: 1,43%; abstención: 7,62% (consenso fuerte).

Justificación: la warfarina es un medicamento anticoagulante oral comúnmente utilizado para tratar y prevenir el tromboembolismo venoso (TEV)^(933;4934). La warfarina está más comúnmente indicada para problemas relacionados con el corazón,

como la disminución de la embolización en pacientes con fibrilación auricular o reemplazo de válvula cardíaca, y la prevención del accidente cerebrovascular y la embolización sistémica después de un infarto de miocardio⁽¹⁹³⁴⁻¹⁹³⁶⁾. Sin embargo, la Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado la warfarina para la profilaxis y el tratamiento del TEV después de procedimientos quirúrgicos que incluyen cirugía ortopédica⁽¹⁹³⁷⁾. La warfarina inhibe competitivamente el complejo 1 vitamina K epóxido reductasa, que activa la vitamina K disponible en el cuerpo. Al agotar las reservas funcionales de vitamina K, la warfarina reduce la síntesis de factores dependientes de vitamina K, II, VII, IX y X, así como factores reguladores de la coagulación como la proteína C y la proteína S (que también requieren vitamina K)⁽¹⁹³⁸⁾. Sin embargo, factores específicos del paciente como el metabolismo de los fármacos, diferencias en la disponibilidad de vitamina K, cantidad de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K, enfermedades concurrentes, interacciones farmacológicas y la farmacocinética de la warfarina hacen que la administración segura y eficaz de la warfarina sea difícil^(1933,1938,1939).

Una preocupación potencial al iniciar la terapia con warfarina es la hipercoagulabilidad sistémica, por lo que, en la mayoría de las circunstancias, particularmente en casos cardíacos, la warfarina se administra junto con otro agente anticoagulante como heparina hasta que se alcance un índice internacional normalizado (*international normalized ratio* -INR-) dentro del rango terapéutico⁽¹⁹⁴⁰⁻¹⁹⁴²⁾. La warfarina no solo afecta la activación de los factores de la coagulación II, II, IX y IX, sino también a la proteína C y la proteína S (que actúan para regular la cascada de la coagulación). El potencial de hipercoagulabilidad surge, por lo tanto, debido a las diferencias en la vida media de cada una de estas proteínas^(1933,1943). La proteína C inactiva selectivamente los factores Va y VIII y, por lo tanto, si se inhibe la proteína C, hay un período temporal en el que el paciente puede entrar en un estado de hipercoagulabilidad⁽¹⁹⁴⁴⁾. La tasa a la que disminuyen estos factores dependientes de la vitamina K se rige principalmente por sus vidas medias⁽¹⁹⁴⁵⁻¹⁹⁴⁷⁾. Como ambos, el factor VII (4-6 horas) y la proteína C (9 horas), suelen tener las vidas medias más cortas, estos son los factores más rápidamente afectados. Por el contrario, los factores II (42-72 horas), IX (18-30 horas), X (27-48 horas) y la proteína S (60 horas) tardan más tiempo en inhibirse⁽¹⁹³³⁾. Sin embargo, la velocidad a la que cada uno de estos factores se ven afectados también depende de la dosis inicial de warfarina. Cuando se administra como dosis de carga alta (30-40 mg) seguida de dosis más bajas, la actividad del factor coagulante VII disminuye más rápidamente que cuando la dosis inicial es de 10 mg o menos^(1933,1947). Si bien depende de su mecanismo de

acción y de las vidas medias de las proteínas y factores reguladores de la coagulación dependientes de la vitamina K, existe claramente el potencial de hipercoagulabilidad después de la administración inicial de warfarina, aunque el impacto clínico de esto sigue siendo incierto. Binyamin *et al.* presentaron un caso clínico de un paciente diagnosticado de fibrilación atrial que inició tratamiento con warfarina sin heparina de bajo peso molecular (HBPM), que fue subsecuentemente diagnosticado con una trombosis venosa profunda (TVP) 3 días después de la administración inicial. Los autores teorizaron que fue esta dosis de warfarina sin oposición la que aumentó el riesgo de TVP⁽¹⁹⁴⁸⁾. Azoulay *et al.* realizaron un estudio de casos y controles de 70.766 pacientes diagnosticados de fibrilación auricular, de los cuales 5.519 pacientes sufrieron un ictus durante el seguimiento. Señalaron que la warfarina se asoció con un aumento del 71% del riesgo de accidente cerebrovascular en los primeros 30 días de uso, proponiendo así que el uso sin oposición de warfarina puede conducir a un estado de hipercoagulabilidad transitorio que aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular⁽¹⁹⁴⁹⁾. Si bien se ha demostrado que la warfarina es eficaz para la profilaxis del TEV después de procedimientos ortopédicos, también se sabe que es difícil de administrar efectivamente. Nam *et al.* analizaron 184 pacientes que recibieron warfarina durante 4 semanas después de la operación después de una artroplastia primaria de cadera y de rodilla, y observaron que los pacientes estaban en su rango de INR terapéutico solo el 54,4% del tiempo durante su curso postoperatorio⁽¹⁹⁵⁰⁾. Cipriano *et al.* compararon el inicio preoperatorio *versus* postoperatorio del tratamiento con warfarina para profilaxis del TEV después de la artroplastia de cadera y rodilla, y no encontraron diferencia en los cambios perioperatorios de la hemoglobina o el riesgo de TEV, aunque los pacientes que comenzaron con warfarina preoperatoriamente alcanzaron su rango terapéutico más rápidamente⁽¹⁹⁵¹⁾.

En conclusión, mientras que la hipercoagulabilidad transitoria es plausible y probable después de la administración inicial de warfarina, el impacto clínico de esto sigue siendo incierto, dado el número limitado de estudios que abordan específicamente este tema.

Denis Nam, Robert L. Barrack

Referencias

1933. Stirling Y. Warfarin-induced changes in procoagulant and anticoagulant proteins. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1995 Jul;6(5):361-73.
1934. Dooliner B, Jaller JA, López AJ, Lev-Tov H. Treatments to prevent primary venous ulceration after deep venous thrombo-

- sis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019 Mar;7(2):260-71.e1.
1935. Sharp CR, deLaforcade AM, Koenigshof AM, Lynch AM, Thomason JM. Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 4-Refining and monitoring antithrombotic therapies. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2019 Jan;29(1):75-87.
1936. Badjatiya A, Rao SV. Advances in Antiplatelet and Anticoagulant Therapies for NSTE-ACS. *Curr Cardiol Rep.* 2019 Jan 12;21(1):3.
1937. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H, Douketis JD, Crowther M, Wells PS. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Arch Intern Med.* 2005 May 23;165(10):1095-106.
1938. Singh PS, Preuss CV, Patel N. Warfarin. *StatPearls;* 2021.
1939. Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest.* 1998 Nov;114(5)(Suppl):445S-69S.
1940. Kuruvilla M, Gurk-Turner C. A review of warfarin dosing and monitoring. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2001 Jul;14(3):305-6.
1941. Chokesuwattanasukul R, Thongprayoon C, Bathini T, Torres-Ortiz A, O'Corragain OA, Watthanasuntorn K, et al. Efficacy and safety of anticoagulation for atrial fibrillation in patients with cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2019 Apr;51(4):489-95.
1942. Horton JD, Bushwick BM. Warfarin therapy: evolving strategies in anticoagulation. *Am Fam Physician.* 1999 Feb 1;59(3):635-46.
1943. Palareti G, Legnani C. Warfarin withdrawal. Pharmacokinetic-pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet.* 1996 Apr;30(4):300-13.
1944. Esmon CT, Viganò-D'Angelo S, D'Angelo A, Comp PC. Anticoagulation proteins C and S. *Adv Exp Med Biol.* 1987;214:47-54.
1945. Loeliger EA, Hensen A, Mattern MJ, Hemker HC. Behaviour of factors II, VII, IX and X in bleeding complications during long-term treatment with coumarin. *Thromb Diath Haemorrh.* 1964 Jan 1;10:278-81.
1946. Dike GW, Griffiths D, Bidwell E, Snape TJ, Rizza CR. A factor VII concentrate for therapeutic use. *Br J Haematol.* 1980 May;45(1):107-18.
1947. Weiss P, Soff GA, Halkin H, Seligsohn U. Decline of proteins C and S and factors II, VII, IX and X during the initiation of warfarin therapy. *Thromb Res.* 1987 Mar 15;45(6):783-90.
1948. Binyamin KA, Nasher M, Patel D. Warfarin-induced deep vein thrombosis. *Int Med Case Rep J.* 2014 Sep 9;7:123-5.
1949. Azoulay L, Dell'Aniello S, Simon TA, Renoux C, Suissa S. Initiation of warfarin in patients with atrial fibrillation: early effects on ischaemic strokes. *Eur Heart J.* 2014 Jul 21;35(28):1881-7.
1950. Nam D, Sadhu A, Hirsh J, Keeney JA, Nunley RM, Barrack RL. The use of warfarin for DVT prophylaxis following hip and knee arthroplasty: how often are patients within their target INR range? *J Arthroplasty.* 2015 Feb;30(2):315-9.
1951. Cipriano C, Erdle N, Li K, Curtin B. Preoperative Versus Postoperative Initiation of Warfarin Therapy in Patients Undergoing Total Hip and Knee Arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2017 Jan;48(1):9-13.

heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) a pacientes en tratamiento con warfarina que deben someterse a una cirugía ortopédica electiva. En pacientes con condiciones comórbidas, como una válvula cardíaca mecánica, en los que los riesgos de eventos tromboembólicos pueden ser mayores que el riesgo de sangrado, se puede considerar la terapia puente.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 91,94%; en desacuerdo: 3,32%; abstención: 4,74% (consenso fuerte).

Justificación: el manejo de pacientes que requieren anticoagulación oral a largo plazo con warfarina debido a condiciones que cursan con un alto riesgo de TEV es un desafío en el periodo perioperatorio de la cirugía electiva de artroplastia articular total (ATA)⁽¹⁹⁵²⁻¹⁹⁵⁵⁾. Para equilibrar los riesgos de TEV con el cese de la warfarina y el aumento de los riesgos de sangrado de continuarla, la terapia puente con otros agentes quimioprolifáticos se utiliza comúnmente. La decisión de administrar terapia puente a un paciente generalmente la toma el cirujano tratante en función del riesgo individual del paciente para TEV. Aunque múltiples estudios fuera de la literatura ortopédica han investigado el efecto de la terapia puente en la salud vascular y la cirugía general, extrapolar tales datos para evaluar el riesgo individual de un paciente de desarrollar complicaciones en la artroplastia total de rodilla (ATR) y la artroplastia total de cadera (ATC) es difícil⁽¹⁹⁵²⁾. Además, se dispone de pocos datos que se centren en complicaciones específicas como tromboembolismo y sangrado relacionadas con pacientes sometidos a ATA que utilizan terapia puente a la warfarina para ayudar a guiar la toma de decisiones. Haighton *et al.* realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de todos los pacientes sometidos a ATC o ATR primaria en un periodo de 4 años que se sometieron a terapia puente con HNF o HBPM terapéutica de acuerdo con un protocolo y fueron comparados con los pacientes que recibieron profilaxis estándar postoperatoria con HBPM después de la operación⁽¹⁹⁵³⁾. Los pacientes con terapia puente tuvieron un riesgo de complicaciones significativamente mayor en comparación con los pacientes que recibieron profilaxis estándar contra la trombosis. La mayoría de las complicaciones estaban relacionadas con el sangrado y no se informaron eventos tromboembólicos en cualquiera de los grupos. El grupo concluyó que los riesgos de sangrado y las complicaciones tromboembólicas deben sopesarse cuidadosamente y los pacientes deben ser vigilados y monitorizados después de la cirugía. Simpson *et al.* realizaron un estudio retrospectivo similar examinando a 32 pacientes con warfarina crónica que

Pregunta 81: ¿Tiene algún papel la terapia puente con otro anticoagulante después de la cirugía ortopédica cuando se utiliza warfarina para la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: no se debe administrar rutinariamente terapia puente con

recibieron terapia puente con heparina perioperatoriamente y los compararon con pacientes tratados con warfarina y otros agentes quimioprolifácticos sin terapia puente⁽¹⁹⁵⁴⁾. Los pacientes que usaron terapia puente experimentaron tasas significativamente más altas de infección profunda y drenaje excesivo de la herida. En última instancia, los autores concluyeron que, en adelante, el desafío será identificar qué pacientes en tratamiento crónico con warfarina pueden prescindir de la anticoagulación terapéutica en el perioperatorio. En aquellos pacientes que requieran terapia puente, como aquellos con válvulas protésicas o trastornos procoagulantes, el objetivo será optimizar los riesgos de trombosis con los riesgos de hemorragia e infección de la cirugía. Además, hay 2 ensayos grandes aleatorizados multicéntricos que se están realizando para examinar la seguridad y la eficacia de la terapia puente con HBPM en pacientes de alto y bajo riesgo, respectivamente⁽¹⁹⁵⁴⁾. Sin embargo, en este momento corresponde al cirujano ortopédico en conjunto con los consultores sopesar el riesgo de trombosis *versus* sangrado e infección para cada paciente, con el fin de determinar el régimen óptimo de anticoagulante perioperatorio. Jørgensen *et al.* estudiaron a 649 pacientes con tratamiento con antagonista de la vitamina K sometidos a ATC y ATR⁽¹⁹⁵⁶⁾. De estos, 430 pacientes recibieron terapia puente y 215 pacientes pausaron su tratamiento con el antagonista de la vitamina K. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con eventos tromboembólicos arteriales o venosos o eventos hemorrágicos. Sin embargo, hubo un mayor número de eventos tromboembólicos en pacientes en pausa y un mayor número de eventos hemorrágicos mayores en pacientes con terapia puente. Leijtens *et al.* identificaron 13 pacientes que recibieron terapia puente con HBPM durante ATC o ATR según las guías del American College of Clinical Pharmacy⁽¹⁹⁵⁵⁾. De estos, 12 pacientes experimentaron complicaciones hemorrágicas con una intervención requerida en 9; 7 pacientes requirieron una transfusión de sangre, 9 desarrollaron hematoma y 2 infecciones articulares periprotésicas. Sin embargo, no se observó tromboembolismo en ningún paciente. Este estudio demostró una tasa de complicaciones alarmantemente alta en pacientes que recibieron puente con HBPM durante la cirugía electiva de ATA, con todas las complicaciones relacionadas con el sangrado.

El estudio de la anticoagulación puente en relación con la ATC y la ATR es algo limitado; sin embargo, en el ámbito médico más amplio de la literatura ha habido más investigaciones sobre su eficacia⁽¹⁹⁵²⁾. Múltiples estudios recientes que evalúan las estrategias puente han encontrado que el sangrado mayor ocurre con más frecuencia que el

TEV y que la proporción de sangrado a trombosis es de 13:1 en pacientes que tienen terapia puente en comparación con 5:1 en aquellos sin ella⁽¹⁹⁵²⁾. Si bien el sangrado mayor puede ser aceptable si evita el TEV, actualmente no hay evidencia de un efecto de disminución significativo de los eventos tromboembólicos cuando se utiliza puente. Sin embargo, se admite que estos datos son algo limitados, ya que no estratifican las tasas de TEV en pacientes de bajo y alto riesgo. Con el aumento conocido del riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes sin anticoagulación, no es aceptable abortar las estrategias de puente en conjunto, especialmente en pacientes con condiciones de alto riesgo. Más bien, la decisión debe tomarse de forma individualizada con un esfuerzo multidisciplinario.

Jourdan M. Cancienne, Brian C. Werner

Referencias

1952. Tan CW, Wall M, Rosengart TK, Ghanta RK. How to bridge? Management of anticoagulation in patients with mechanical heart valves undergoing noncardiac surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Jul;158(1):200-3.
1953. Haighton M, Kempen DHR, Wolterbeek N, Marting LN, van Dijk M, Veen RMR. Bridging therapy for oral anticoagulation increases the risk for bleeding-related complications in total joint arthroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2015 Sep 17;10:145.
1954. Simpson PMS, Brew CJ, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly BJ. Complications of perioperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014 Feb;29(2):320-4.
1955. Leijtens B, Kremers van de Hei K, Jansen J, Koëter S. High complication rate after total knee and hip replacement due to perioperative bridging of anticoagulant therapy based on the 2012 ACCP guideline. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014 Sep; 134(9):1335-41.
1956. Jørgensen CC, Kehlet H; Lundbeck Foundation Center for Fast-Track Hip and Knee Replacement Collaborative Group. Thromboembolic and major bleeding events in relation to perioperative bridging of vitamin K antagonists in 649 fast-track total hip and knee arthroplasties. *Acta Orthop.* 2017 Feb;88(1):55-61.

Pregunta 82: ¿Existen diferencias entre varios agentes farmacológicos inyectables para la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) con respecto al perfil de eficacia y seguridad?

Respuesta/Recomendación: en comparación con la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y la heparina no fraccionada (HNF), el fondaparinux parece tener un mayor perfil de eficacia para la prevención del TEV después de procedimientos ortopédicos. En función de la evidencia actual, parece que no hay diferencia en el perfil de seguridad de los diferentes agentes farmacológicos inyectables en términos de riesgo de hemorragia perioperatoria.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 91,12%; en desacuerdo: 6,07%; abstención: 2,80% (consenso fuerte).

Justificación: varios estudios que evaluaron a pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) han demostrado que el uso de la inyección subcutánea de fondaparinux para la profilaxis del TEV es más eficaz que la inyección subcutánea de HBPM o HNF en el TEV postoperatorio decreciente⁽¹⁹⁵⁷⁻¹⁹⁶⁰⁾. La reducción relativa del TEV postoperatorio fue de aproximadamente un 50% con una inyección subcutánea de 2,5 mg de fondaparinux en comparación con enoxaparina, según un metaanálisis de 4 ensayos aleatorios⁽¹⁹⁵⁸⁾. Estudios con tamaños de muestra más pequeños sugirieron que fondaparinux y enoxaparina fueron igualmente efectivos, pero los estudios pueden no tener poder^(1961,1962). Shorr *et al.* usaron una gran base de datos de facturación y examinaron a pacientes sometidos a ATC, artroplastia total de rodilla (ATR) y cirugía de fractura de cadera, y mostraron que el uso de fondaparinux no solo se asoció con menor TEV en comparación con enoxaparina, dalteparina y HNF, sino que también fue más rentable⁽¹⁹⁵⁷⁾. La HNF, la enoxaparina y otras HBPM parecen ser igualmente efectivas en términos de prevención del TEV. Los estudios y las correspondientes incidencias de TEV con diversos agentes inyectables se resumen en el apéndice (**Tabla A82-1**)*. Algunos estudios sugieren que las HBPM ultra como la semuloparina y la bempiparina, que exhiben una inhibición más selectiva del factor Xa, son más eficaces que otras HBPM, incluida la enoxaparina⁽¹⁹⁶³⁻¹⁹⁶⁵⁾. Otra ventaja potencial de las ultra-HBPM es un mejor perfil de seguridad^(1963,1964), que no ha sido probado por estudios clínicos revisados y permanece elusivo. De hecho, la mayoría de los estudios prospectivos revisados no mostraron diferencias significativas en el riesgo de sangrado entre los varios agentes inyectables. El estudio de Shorr *et al.*, consistente en más de 120.000 casos de una gran base de datos, sugirió que la dalteparina se asoció menos con sangrado⁽¹⁹⁵⁷⁾. Las tasas de sangrado reportadas en varios estudios se resumen en el apéndice (**Tabla A82-2**)*. No hubo diferencias en la mortalidad después de la cirugía ortopédica en ninguno de los estudios que usaron diversos agentes inyectables para la profilaxis farmacológica del TEV.

Según los datos disponibles, parece que fondaparinux puede tener un mejor perfil de eficacia para la prevención del TEV después de procedimientos ortopédicos, en comparación con otros agentes inyectables. Sin embargo, los datos no son concluyentes y en este punto parece que la mayoría de los agentes inyectables tienen eficacia comprobada para la reduc-

ción del TEV después de procedimientos quirúrgicos. Los médicos deben decidir sobre la elección de los agentes inyectables según la situación clínica de cada paciente teniendo en cuenta los datos disponibles.

Sahar Hamdi, Rudolf W. Poolman, Cassius I. Ochoa Chaar

Referencias

1957. Shorr AF, Sarnes MW, Peeples PJ, Stanford RH, Happe LE, Farrelly E. Comparison of cost, effectiveness, and safety of injectable anticoagulants used for thromboprophylaxis after orthopedic surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Nov 15;64(22):2349-55.
1958. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies. *Arch Intern Med.* 2002 Sep 9;162(16):1833-40.
1959. Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI, Turpie AGG; European Pentasaccharide Elective Surgery Study (EPHESUS) Steering Committee. Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery: a randomized double-blind comparison. *Lancet.* 2002 May 18;359(9319):1715-20.
1960. Sasaki S, Miyakoshi N, Matsuura H, Saitoh H, Kudoh D, Shimada Y. Prospective randomized controlled trial on the effect of fondaparinux sodium for prevention of venous thromboembolism after hip fracture surgery. *J Orthop Sci.* 2009 Sep;14(5):491-6.
1961. Ishibe M, Kariya S. Deep venous thrombosis after mini-posterior total hip arthroplasty in Japanese patients. *Hip Int.* 2011 Nov-Dec;21(6):684-7.
1962. Yokote R, Matsubara M, Hirasawa N, Hagio S, Ishii K, Takata C. Is routine chemical thromboprophylaxis after total hip replacement really necessary in a Japanese population? *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Feb;93(2):251-6.
1963. Navarro-Quilis A, Castellet E, Rocha E, Paz-Jiménez J, Planès A; Bemiparin Study Group in Knee Arthroplasty. Efficacy and safety of bemiparin compared with enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind clinical trial. *J Thromb Haemost.* 2003 Mar;1(3):425-32.
1964. Kakkar VV, Howes J, Sharma V, Kadziola Z. A comparative double-blind, randomized trial of a new second generation LMWH (bemiparin) and UFH in the prevention of post-operative venous thromboembolism. The Bemiparin Assessment group. *Thromb Haemost.* 2000 Apr;83(4):523-9.
1965. Lassen MR, Dahl OE, Mismetti P, Destrée D, Turpie AGG. AVE5026, a new hemisynthetic ultra-low-molecular-weight heparin for the prevention of venous thromboembolism in patients after total knee replacement surgery—TREK: a dose-ranging study. *J Thromb Haemost.* 2009 Apr;7(4):566-72.

Pregunta 83: ¿Cuál es el momento óptimo para el inicio de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) como profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a procedimientos de cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: el momento óptimo para el inicio de la HBPM para profilaxis del

* El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en <http://links.lww.com/JBJS/G903>.

TEV en pacientes que deben someterse a procedimientos ortopédicos es de 12 a 24 horas después de la cirugía. Aunque falta evidencia de alta calidad, varios estudios han identificado un mayor riesgo de sangrado postoperatorio cuando se administra HBPM antes de la operación o inmediatamente después de la operación. También existe preocupación por el inicio más temprano de HBPM en pacientes sometidos a anestesia neuroaxial, ya que parece no haber ningún beneficio en iniciar HBPM antes de la operación vs. > 12 horas después de la operación. El momento exacto para un procedimiento específico, particularmente en pacientes de trauma o aquellos con riesgo de TEV, debe tener en cuenta la farmacocinética de la HBPM elegida, las preferencias de los cirujanos/anestesiólogos y las comorbilidades de los pacientes.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,67%; en desacuerdo: 0,93%; abstención: 1,40% (consenso fuerte).

Justificación: la HBPM se introdujo por primera vez en 1976 y ha tenido casi 5 décadas de un exitoso historial de profilaxis del TEV en cirugía ortopédica⁽¹⁹⁶⁶⁾. Sin embargo, el momento óptimo para la primera dosis de la profilaxis con HBPM sigue siendo cuestionado. El riesgo de complicaciones hemorrágicas está estrechamente relacionado con el momento de la tromboprofilaxis. Estudios que evalúan el uso de drenajes muestran que la mayor parte de la pérdida de sangre ocurre durante las primeras 6 horas después de la cirugía⁽¹⁹⁶⁷⁾. Los momentos más utilizados para el inicio de la HBPM son: al menos 12 horas antes de la operación, perioperatoriamente (2-6 horas) y postoperatoriamente (12-24 horas)⁽¹⁹⁶⁸⁾. El momento "ideal" para el inicio de la tromboprofilaxis debe equilibrar la eficacia óptima del agente antitrombótico con el riesgo asociado de sangrado⁽¹⁹⁶⁹⁾. Las primeras recomendaciones para el momento de la profilaxis fueron 2 horas antes de la operación en la década de 1970⁽¹⁹⁷⁰⁾ con dosis bajas de heparina no fraccionada (HNF) en pacientes de cirugía general. La investigación ha demostrado que el momento del inicio de la administración de anticoagulantes influye en los resultados⁽¹⁹⁷¹⁾, pero los tiempos ideales, así como las dosis y los rangos anti-Xa ideales para la profilaxis con HBPM aún no se han definido. En las décadas de 1990 y 2000, las recomendaciones de tiempo incluso provocaron una larga controversia entre los cirujanos de América del Norte y Europa. La profilaxis con HBPM se inicia generalmente hasta 12 horas antes de la operación (40 mg 1 vez diariamente) en algunas partes de Europa, para optimizar la eficacia antitrombótica, mientras que en América del Norte se inicia princi-

palmente 12-24 horas (30 mg 2 veces al día) después de la cirugía para permitir la hemostasia de la herida quirúrgica⁽¹⁹⁷²⁾.

En pacientes ortopédicos electivos, existen preocupaciones con respecto a la profilaxis preoperatoria con HBPM debido al mayor riesgo de hematoma espinal compresivo si se usaron técnicas anestésicas regionales o neuroaxiales⁽¹⁹⁷³⁻¹⁹⁷⁴⁾, similares a algunas preocupaciones publicadas con el inicio temprano de HBPM en pacientes seleccionados de cirugía de columna⁽¹⁹⁷⁵⁾. Hay estudios que avalan la administración de una HBPM para una eficacia máxima entre 2 horas antes y 8 horas después de la cirugía⁽¹⁹⁷²⁾. Kulshrestha *et al.*⁽¹⁹⁷⁶⁾ optaron por la mitad de la dosis profiláctica recomendada de HBPM a partir de las 8 h posteriores a la cirugía y cambio a la dosis profiláctica completa el primer día postoperatorio (enoxaparina 40 mg). Björnara *et al.*⁽¹⁹⁷⁷⁾ recomiendan dalteparina subcutánea (5.000 UI) o enoxaparina (40 mg) administrada 12 horas antes de los casos de cirugía electiva en cadera y rodilla, poco después de la admisión en emergencias y, después, una vez al día. Los datos publicados no excluyen la posibilidad de que el TEV ocurra en algunos pacientes a pesar del uso de profilaxis, ya sea por dosis inapropiadas o como resultado del retraso de la primera dosis⁽¹⁹⁷⁸⁾.

Respecto al inicio de HBPM, en fractura del cuello femoral (FCF), si la cirugía se realiza de forma urgente (dentro de las 24 h), se puede utilizar HBPM (empezando 12 horas antes o 12 horas después). En artroplastia total de cadera (ATC) y de rodilla (ATR), no hay diferencia significativa en la eficacia y la seguridad en los reportes de la literatura entre el inicio preoperatorio y postoperatorio de HBPM^(1970,1979,1980), por lo que la elección debe basarse en la evidencia reportada en estudios publicados, así como en lo indicado en las etiquetas de la HBPM, que por ejemplo en Italia requieren el inicio de la profilaxis 12 h antes de la cirugía⁽¹⁹⁸¹⁾. Además, cruzamos los resultados de nuestra búsqueda bibliográfica con una revisión reciente⁽¹⁹⁶⁸⁾ y la guía de la American Society of Hematology (ASH) más reciente⁽¹⁹⁸²⁾. En un ensayo aleatorizado publicado en el año 2000 se evaluó la eficacia relativa y la seguridad de 2 regímenes de dalteparina administrados muy cerca de la cirugía. Los resultados mostraron tasas más bajas de TEV con dalteparina preoperatoria y postoperatoria en comparación con los antagonistas de la vitamina K (AVK) (10,7 y 13,1 frente a 24,0%, respectivamente; $p \leq 0,001$ para ambas comparaciones). Sin embargo, la tasa de sangrado mayor fue significativamente mayor con dalteparina preoperatoria⁽¹⁹⁸³⁾. Otra revisión sistemática encontró que el inicio perioperatorio

de HBPM dio lugar a importantes tasas de sangrado del 5-7%, mientras que las tasas estaban en el rango de 1-3% con la administración preoperatoria y postoperatoria. Los autores concluyeron que iniciar la profilaxis más de 12 horas antes de la cirugía no es más eficaz en la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) que comenzar 12-24 horas después de la operación y que, a pesar de las tasas de TEV asociadas ligeramente más bajas con el inicio perioperatorio, el aumento del riesgo de sangrado superó cualquier beneficio potencial⁽¹⁹⁸⁰⁾. Un ensayo aleatorizado más reciente evaluó el uso de 40 mg de enoxaparina ya sea 12 o 24 horas después de la ATR. En 210 pacientes encontraron sangrado mayor significativamente menor (8 vs. 2%; $p < 0,045$) y reducción de la pérdida de sangre calculada (435 frente a 387 mL; $p < 0,01$) cuando la enoxaparina se inició después de 24 horas, con tasas comparativamente altas de TEV sintomáticas (5 frente a 7%)⁽¹⁹⁸⁴⁾.

En un estudio basado en registros de 45.913 fracturas de cadera reportadas al Norwegian Hip Fracture Register, se encontraron tasas de mortalidad-riesgo relativo (RR) = 1,01; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,97-1,06- y riesgo de reintervención (RR = 0,99; IC 95%: 0,90-1,08) similares al comparar el inicio preoperatorio y postoperatorio de HBPM. El inicio postoperatorio reduce el riesgo de sangrado intraoperatorio y las complicaciones en comparación con el inicio preoperatorio. Los autores concluyen que el inicio de la HBPM no influyó en la mortalidad o el riesgo de reoperación en pacientes con fractura de cadera tratados con osteosíntesis. El inicio postoperatorio de HBPM posiblemente podría disminuir el riesgo de sangrado intraoperatorio⁽¹⁹⁸⁵⁾.

Sobre la base de la evidencia limitada disponible, no hay ventaja clínica de iniciar HBPM > 12 horas antes de la operación *versus* > 12 horas después de la operación. Los datos muestran que iniciar la HBPM en las proximidades de la cirugía podría aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas, particularmente en pacientes de cirugía ortopédica que reciben anestesia neuroaxial.

Desafortunadamente, actualmente no existen estudios aleatorizados recientes para ayudar a proporcionar recomendaciones actualizadas sobre el momento de inicio de las HBPM para procedimientos quirúrgicos ortopédicos específicos. Incluso en trauma ortopédico, además de las fracturas de cadera, hay poca literatura para guiar de manera inequívoca el momento de inicio de la profilaxis del TEV para lesiones específicas en estos pacientes en estado de hipercoagulabilidad. El momento de inicio de las HBPM en estos pacientes debe ser deter-

minado caso por caso dependiendo de la situación del paciente, lesiones, movilidad, comorbilidades médicas y tipo de cirugía y anestesia. Los pacientes sometidos a cirugía ortopédica electiva serían candidatos para la tromboprofilaxis de HBPM; 12-24 horas después de la operación parece ser el momento óptimo para administrar la primera dosis de HBPM.

Dragan K. Radoičić, Harmen B. Ettema

Referencias

1966. Hemker HC. A century of heparin: past, present and future. *J Thromb Haemost*. 2016 Dec;14(12):2329-38.
1967. Wood GC, Kapoor A, Javed A. Autologous drains in arthroplasty a randomized control trial. *J Arthroplasty*. 2008 Sep;23(6):808-13.
1968. Paikin JS, Hirsh J, Chan NC, Ginsberg JS, Weitz JI, Eikelboom JW. Timing the First Postoperative Dose of Anticoagulants: Lessons Learned From Clinical Trials. *Chest*. 2015 Sep;148(3):587-95.
1969. Warwick D, Rosencher N. The "critical thrombosis period" in major orthopedic surgery: when to start and when to stop prophylaxis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2010 Aug;16(4):394-405.
1970. Raskob GE, Hirsh J. Controversies in timing of the first dose of anticoagulant prophylaxis against venous thromboembolism after major orthopedic surgery. *Chest*. 2003 Dec;124(6)(Suppl):3795-855.
1971. Salazar CA, Málaga G, Malasquez G. Direct thrombin inhibitors versus vitamin K antagonists or low molecular weight heparins for prevention of venous thromboembolism following total hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Apr 14;(4):CD005981.
1972. Hull RD, Pineo GF, Stein PD, Maclsaac SM, Dahl OE, et al. Timing of initial administration of low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep vein thrombosis in patients following elective hip arthroplasty: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2001 Sep 10;161(16):1952-60.
1973. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med*. 2003 May-Jun;28(3):172-97.
1974. Rosencher N, Bonnet MP, Sessler DI. Selected new antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies. *Anaesthesia*. 2007 Nov;62(11):1154-60.
1975. Kepler CK, McKenzie J, Kreitz T, Vaccaro A. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Spine Surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2018 Jul 15;26(14):489-500.
1976. Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: routine anticoagulation vs risk screening approach - a randomized study. *J Arthroplasty*. 2013 Dec;28(10):1868-73.
1977. Bjørnarå BT, Gudmundsen TE, Dahl OE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2006 Mar;88(3):386-91.
1978. Warwick D, Friedman RJ, Agnelli G, Gil-Garay E, Johnson K, FitzGerald G, Turibio FM. Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events: findings from the Global Orthopaedic Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2007 Jun;89(6):799-807.
1979. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.

1980. Strebel N, Prins M, Agnelli G, Büller HR. Preoperative or postoperative start of prophylaxis for venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin in elective hip surgery? *Arch Intern Med.* 2002 Jul 8;162(13):1451-6.
1981. Prisco D, Cenci C, Silvestri E, Emmi G, Ciucciarelli L. Pharmacological prevention of venous thromboembolism in orthopaedic surgery. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014 Sep;11(3):192-5.
1982. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, García DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019 Dec 10;3(23):3898-944.
1983. Hull RD, Pineo GF, Francis C, Bergqvist D, Fellenius C, Soderberg K, et al.; North American Fragmin Trial Investigators. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin extended out-of-hospital vs in-hospital warfarin/out-of-hospital placebo in hip arthroplasty patients: a double-blind, randomized comparison. *Arch Intern Med.* 2000 Jul 24;160(14):2208-15.
1984. Liu F, Chu X, Huang J, Tian K, Hua J, Tong P. Administration of enoxaparin 24 h after total knee arthroplasty: safer for bleeding and equally effective for deep venous thrombosis prevention. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014 May;134(5):679-83.
1985. Leer-Salvesen S, Dybvik E, Engesaeter LB, Dahl OE, Gjertsen JE. Low-molecular-weight heparin for hip fracture patients treated with osteosynthesis: should thromboprophylaxis start before or after surgery? An observational study of 45,913 hip fractures reported to the Norwegian Hip Fracture Register. *Acta Orthop.* 2018 Dec;89(6):615-21.

Pregunta 84: ¿Debe la dosis de heparina de bajo peso molecular (HBPM) para la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) ajustarse al peso?

Respuesta/Recomendación: los datos limitados sugieren que la dosificación ajustada al peso de HBPM puede ser beneficiosa en la profilaxis del TEV para pacientes de muy bajo peso corporal y obesos.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,33%; en desacuerdo: 2,80%; abstención: 1,87% (consenso fuerte).

Justificación: si bien la seguridad y la eficacia de la HBPM se ha estudiado ampliamente en estudios prospectivos, aleatorizados y ensayos clínicos de control, aquellos pacientes de muy bajo peso corporal, así como los de alto peso corporal, fueron excluidos de los estudios con estos agentes para la profilaxis después de la cirugía ortopédica mayor⁽¹⁹⁸⁶⁻¹⁹⁸⁸⁾. Inquietudes con respecto al uso de la dosificación estándar fija incluyen reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) y aclaramiento de creatinina (ClCr) en pacientes de bajo peso corporal, así como una menor distribución de volumen en estos individuos. Debido a que las HBPM se excretan principalmente por vía renal, una mayor exposición al fármaco debida a la acumulación puede dar lugar a un exceso de anticoagulación y

una reducción de la seguridad manifestada por un aumento del riesgo de sangrado en pacientes de bajo peso corporal^(1989,1990). Por el contrario, en los de peso corporal extremadamente alto, una distribución de volumen mayor puede disminuir la eficacia del agente antitrombótico, que resulta en una disminución en la eficacia trombotrófica^(1991,1992). Curiosamente, la obesidad es también un factor de riesgo para la enfermedad renal crónica (ERC) y la insuficiencia renal⁽¹⁹⁹³⁾. Si esto ocurre, un paciente obeso con ERC con la dosificación estándar de HBPM puede experimentar una reducción del aclaramiento renal del fármaco, aumento de la exposición debido a la acumulación y una disminución potencial resultante en la seguridad debido al aumento del riesgo de sangrado. Además, debido a que las HBPM son hidrófilas por naturaleza y se distribuyen bien en el tejido adiposo, la sobredosis puede ser un riesgo en aquellos pacientes cuyo peso corporal total está representado por una mayor proporción de tejido adiposo en contraposición con un aumento en la masa corporal magra^(1994,1995).

Un metaanálisis de regresión realizado por Zufferey et al. evaluó la posibilidad de una relación dosis-efecto de la HBPM en los pacientes de las principales cirugías ortopédicas. Reportaron una correlación entre la dosis de HBPM administrada y la reducción del riesgo relativo de la trombosis venosa profunda (TVP) total asintomática observada en cada uno de los estudios de dosificación evaluados⁽¹⁹⁹⁶⁾. La preponderancia de los estudios científicos ha utilizado la medida de los niveles de anti-Xa como sustituto tanto de la eficacia como de la seguridad en apoyo del uso de HBPM con ajuste de dosis para pacientes en ambos extremos del peso corporal⁽¹⁹⁹⁷⁻²⁰⁰²⁾. El número de estudios en apoyo del ajuste según el peso de la administración de HBPM ha aumentado en la literatura sobre cirugía bariátrica desde la introducción de las diversas HBPM, pero existen datos limitados sobre el manejo de pacientes obesos en traumatología y ortopedia. En cirugía ortopédica, la literatura no es clara en cuanto a la eficacia de las dosis estándar de HBPM para la profilaxis en pacientes obesos^(2003,2004). La literatura tampoco es clara en cuanto a la seguridad de las dosis estándar de HBPM en pacientes de muy bajo peso, aunque una serie de pequeños estudios prospectivos, así como un ensayo en voluntarios sanos, apoya una reducción de la dosis de HBPM en pacientes de bajo peso corporal^(1993,2005). Una serie de estudios se han centrado en diferentes regímenes de dosis en apoyo de los pacientes en los extremos del peso corporal en lugar de la dosificación ajustada calculada según el peso^(1993,2006-2011). Esos

pocos estudios prospectivos no tenían el poder estadístico suficiente para mostrar diferencias en la efectividad de varios regímenes de dosificación en eventos de TEV, así como eventos hemorrágicos^(1997,2009,2012,2013). Mientras que el ajuste según el peso de la HBPM se ha demostrado que es efectivo para lograr un nivel objetivo de anti-Xa, no hay consenso sobre los rangos óptimos de anti-Xa, especialmente en términos de un vínculo claro entre los niveles de anti-factor Xa y eventos hemorrágicos o trombóticos⁽²⁰¹⁴⁾. Tampoco hay pruebas sólidas de que los niveles de anti-Xa se correlacionen con una reducción en la incidencia de eventos de TEV clínicamente importantes en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos⁽²⁰¹⁵⁾.

Mientras que muchos de los estudios respaldan los beneficios del ajuste por peso en la administración de HBPM⁽²⁰¹⁶⁻²⁰¹⁹⁾, no existe evidencia de nivel 1 para respaldar la seguridad y la eficacia de la dosificación ajustada al peso de HBPM para la profilaxis del TEV en cirugía ortopédica. Ensayos adicionales son necesarios para confirmar la eficacia y la seguridad de los ajustes de peso con HBPM para profilaxis en cirugía ortopédica para aquellos pacientes en los extremos del peso corporal.

Louis M. Kwong, Hasan Huseyin Ceilán

Referencias

1986. Colwell CW Jr, Spiro TE, Trowbridge AA, Morris BA, Kwaan HC, Blaha JD, et al.; Enoxaparin Clinical Trial Group. Use of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, and unfractionated heparin for the prevention of deep venous thrombosis after elective hip replacement. A clinical trial comparing efficacy and safety. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Jan;76(1):3-14.

1987. Eriksson BI, Kälebo P, Anthonymyr BA, Wadenvik H, Tengborn L, Risberg B. Prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism after total hip replacement. Comparison of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin. *J Bone Joint Surg Am.* 1991 Apr;73(4):484-93.

1988. Colwell CW Jr, Spiro TE, Trowbridge AA, Stephens JW, Gardiner GA Jr, Ritter MA; Enoxaparin Clinical Trial Group. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep venous thrombosis after elective knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1995 Dec;(321):19-27.

1989. Buckheit D, Lefemine A, Sobieraj DM, Hobbs L. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Underweight Hospitalized Patients. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021 Jan-Dec;27:10760296211018752.

1990. DailyMed. LOVENOX- enoxaparin sodium injection. Available at: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=5017a927-2a24-4f27-89f9-27c805bf7d59#512.3>.

1991. Frederiksen SG, Hedenbro JL, Norgren L. Enoxaparin effect depends on body-weight and current doses may be inadequate in obese patients. *Br J Surg.* 2003 May;90(5):547-8.

1992. Schijns W, Deenen MJ, Aarts EO, Homan J, Janssen IMC, Berends FJ, Kaasjager KAH. The Effect of Obesity on Anti-Xa Concentrations in Bariatric Patients. *Obes Surg.* 2018 Jul;28(7):1997-2005.

1993. Kawamoto R, Kohara K, Tabara Y, Miki T, Ohtsuka N, Kusunoki T, Yorimitsu N. An association between body mass index and

estimated glomerular filtration rate. *Hypertens Res.* 2008 Aug;31(8):1559-64.

1994. Fareed J, Hoppensteadt D, Walenga J, Iqbal O, Ma Q, Jeske W, Sheikh T. Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of enoxaparin : implications for clinical practice. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(12):1043-57.

1995. Cheer SM, Dunn CJ, Foster R. Tinzaparin sodium: a review of its pharmacology and clinical use in the prophylaxis and treatment of thromboembolic disease. *Drugs.* 2004;64(13):1479-502.

1996. Zufferey P, Laporte S, Quenet S, Molliex S, Auboyer C, Decousus H, Mismetti P. Optimal low-molecular-weight heparin regimen in major orthopaedic surgery. A meta-analysis of randomised trials. *Thromb Haemost.* 2003 Oct;90(4):654-61.

1997. Adolf J, Fritsche HM, Haas S, Hennig FF, Horbach T, Kastl S, et al.; German Thrombosis Study Group. Comparison of 3,000 IU aXa of the low molecular weight heparin certoparin with 5,000 IU aXa in prevention of deep vein thrombosis after total hip replacement. *Int Angiol.* 1999 Jun;18(2):122-6.

1998. Karcutskie CA, Dharmaraja A, Patel J, Eidelson SA, Martin AG, Lineen EB, et al. Relation of antifactor-Xa peak levels and venous thromboembolism after trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Dec;83(6):1102-7.

1999. Celik F, Huitema ADR, Hooijberg JH, van de Laar AWJM, Brandjes DPM, Gerdes VEA. Fixed-dose enoxaparin after bariatric surgery: the influence of body weight on peak anti-Xa levels. *Obes Surg.* 2015 Apr;25(4):628-34.

2000. Bigos R, Solomon E, Dorfman JD, Ha M. A Weight- and Anti-Xa-Guided Enoxaparin Dosing Protocol for venous thromboembolism Prophylaxis in intensive care unit Trauma Patients. *J Surg Res.* 2021 Sep;265:122-30.

2001. Freeman A, Horner T, Pendleton RC, Rondina MT. Prospective comparison of three enoxaparin dosing regimens to achieve target anti-factor Xa levels in hospitalized, medically ill patients with extreme obesity. *Am J Hematol.* 2012 Jul;87(7):740-3.

2002. Rojas L, Aizman A, Ernst D, Acuña MP, Moya P, Mellado R, Cerda J. Anti-Xa activity after enoxaparin prophylaxis in hospitalized patients weighing less than fifty-five kilograms. *Thromb Res.* 2013;132(6):761-4.

2003. Jones DL, Jones WA, Fleming KI, Higgins TF, Rothberg DL, Zhang Y, Pannucci CJ. Underdosing of Prophylactic Enoxaparin Is Common in Orthopaedic Trauma and Predicts 90-Day Venous Thromboembolism. *J Orthop Trauma.* 2019 Nov;33(11):570-6.

2004. Lassen MR, Borris LC, Jensen HP, Poulsen KA, Ejstrup P, Andersen BS. Dose relation in the prevention of proximal vein thrombosis with a low molecular weight heparin (tinzaparin) in elective hip arthroplasty. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2000 Jan;6(1):53-7.

2005. Fuji T, Ochi T, Niwa S, Fujita S. Prevention of postoperative venous thromboembolism in Japanese patients undergoing total hip or knee arthroplasty: two randomized, double-blind, placebo-controlled studies with three dosage regimens of enoxaparin. *J Orthop Sci.* 2008 Sep;13(5):442-51.

2006. Wang TF, Milligan PE, Wong CA, Deal EN, Thuelke MS, Gage BF. Efficacy and safety of high-dose thromboprophylaxis in morbidly obese inpatients. *Thromb Haemost.* 2014 Jan;111(1):88-93.

2007. Miranda S, Le Cam-Duchez V, Benichou J, Donnadieu N, Barbay V, Le Besnerais M, et al. Adjusted value of thromboprophylaxis in hospitalized obese patients: A comparative study of two regimens of enoxaparin: The ITOHENOX study. *Thromb Res.* 2017 Jul;155:1-5.

2008. Sadeghimpour P, Talasz AH, Rashidi F, Sharif-Kashani B, Beigomhaddi MT, Farrokhpour M, et al.; INSPIRATION Investigators. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021 Apr 27;325(16):1620-30.

2009. Vavken P, Lunzer A, Grohs JG. A prospective cohort study on the effectiveness of 3500 IU versus 5000 IU bempiparin in the prophylaxis of postoperative thrombotic events in obese pa-

- tients undergoing orthopedic surgery. *Wien Klin Wochenschr.* 2009;121(13-14):454-8.
2010. Kopelman TR, O'Neill PJ, Pieri PG, Salomone JP, Hall ST, Quan A, et al. Alternative dosing of prophylactic enoxaparin in the trauma patient: is more the answer? *Am J Surg.* 2013 Dec;206(6):911-5;discussion:915-6.
 2011. Mennuni MG, Renda G, Grisafi L, Rognoni A, Colombo C, Lio V, et al.; COVID-UPO Clinical Team. Clinical outcome with different doses of low-molecular-weight heparin in patients hospitalized for COVID-19. *J Thromb Thrombolysis.* 2021 Oct;52(3):782-90.
 2012. Zwicker J, Roopkumar J, Puligandla M, Schlechter BL, Sharda AV, Peereboom D, et al. Dose-adjusted enoxaparin thromboprophylaxis in hospitalized cancer patients: a randomized, double-blinded multicenter phase 2 trial. *Blood Adv.* 2020 May 26;4(10):2254-60.
 2013. Haentjens P. Thromboembolic prophylaxis in orthopaedic trauma patients: a comparison between a fixed dose and an individually adjusted dose of a low molecular weight heparin (nadroparin calcium). *Injury.* 1996 Jul;27(6):385-90.
 2014. Rondina MT, Wheeler M, Rodgers GM, Draper L, Pendleton RC. Weight-based dosing of enoxaparin for VTE prophylaxis in morbidly obese, medically-ill patients. *Thromb Res.* 2010 Mar;125(3):220-3.
 2015. Vandiver JW, Ritz LL, Lalama JT. Chemical prophylaxis to prevent venous thromboembolism in morbid obesity: literature review and dosing recommendations. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Apr;41(3):475-81.
 2016. Kay AB, Majercik S, Sorensen J, Woller SC, Stevens SM, White TW, et al. Weight-based enoxaparin dosing and deep vein thrombosis in hospitalized trauma patients: A double-blind, randomized, pilot study. *Surgery.* 2018. Apr 23;50039-6060(18)30094-1.
 2017. Alnatsheh AH, Beckett RD, Waterman S. Comparison of the effectiveness of venous thromboembolism prophylaxis with enoxaparin between obese and non-obese patients. *J Oncol Pharm Pract.* 2019 Jun;25(4):813-7.
 2018. Sanderink GJ, Le Liboux A, Jariwala N, Harding N, Ozoux ML, Shukla U, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of enoxaparin in obese volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* 2002 Sep;72(3):308-18.
 2019. Bara L, Planes A, Samama MM. Occurrence of thrombosis and haemorrhage, relationship with anti-Xa, anti-IIa activities, and D-dimer plasma levels in patients receiving a low molecular weight heparin, enoxaparin or tinzaparin, to prevent deep vein thrombosis after hip surgery. *Br J Haematol.* 1999 Feb;104(2):230-40.

Pregunta 85: ¿La administración de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) a los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos aumenta el índice de complicaciones postoperatorias no relacionadas con el TEV?

Respuesta/Recomendación: la administración de profilaxis farmacológica del TEV para pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) y de rodilla (ATR) aumenta la tasa de complicaciones hemorrágicas postoperatorias. El ácido acetilsalicílico (AAS) conlleva el menor riesgo. La literatura no es concluyente para otros procedimientos ortopédicos.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,77%; en desacuerdo: 1,88%; abstención: 2,35% (consenso fuerte).

Justificación: aunque las medias de comprensión y la rehabilitación rápida son efectivas para reducir la incidencia de TEV⁽²⁰²⁰⁾, la profilaxis farmacológica del TEV de rutina se recomienda⁽²⁰²¹⁾. Las recomendaciones actuales proporcionan una lista de procedimientos que requieren profilaxis del TEV, centrándose en ATC o ATR y fractura proximal de cadera^(2021,2022). Sin embargo, hay una tendencia general a extender la profilaxis farmacológica del TEV a otros procedimientos en función del nivel de riesgo percibido⁽²⁰²³⁾. Los agentes comúnmente usados incluyen: heparina de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux, anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), dosis bajas de heparina no fraccionada (HNF), antagonistas de la vitamina K en dosis ajustada o dosis baja, o AAS^(2021,2022). No hay evidencia en la literatura de que las medidas no farmacológicas en la profilaxis del TEV (compresión mecánica, deambulación temprana, procedimientos de vía rápida) aumenten el riesgo de complicaciones postoperatorias⁽²⁰²⁴⁻²⁰²⁷⁾. Por el contrario, el uso de cualquier agente farmacológico implica riesgo. Algunas complicaciones como la trombocitopenia inducida por heparina son raras. El exceso de sangrado es el mayor riesgo, que puede manifestarse como un aumento de la secreción de la herida⁽²⁰²⁸⁾. La formación de hematomas puede requerir cirugía adicional o transfusión alogénica⁽²⁰²⁹⁾, las cuales pueden aumentar la tasa de infección del sitio quirúrgico⁽²⁰³⁰⁻²⁰³³⁾.

Existe una extensa literatura para ATC y ATR. Mientras que el riesgo de eventos de TEV está disminuyendo actualmente, probablemente debido al uso más frecuente de procedimientos acelerados, el riesgo de sangrado permanece sin cambios⁽²⁰³⁶⁾. El riesgo de sangrado sin la profilaxis del TEV sigue siendo difícil de estimar porque, si se han modificado las técnicas quirúrgicas y el tipo de recuperación, esto puede hacer que la tasa de eventos hemorrágicos no tratados provenga del grupo placebo en estudios anteriores⁽²⁰²¹⁾. Hay pocos estudios recientes que incluyan un grupo control sin profilaxis farmacológica del TEV⁽²⁰³⁴⁻²⁰³⁶⁾. El mayor riesgo de sangrado^(2037,2038) puede no ser compensado por la administración de ácido tranexámico (ATX)⁽²⁰³⁷⁾. Sin embargo, el uso rutinario de ATX y una política de transfusión más restrictiva redujeron drásticamente la necesidad de transfusión después de la artroplastia primaria de cadera y rodilla⁽²⁰³⁹⁾, y el impacto de la profilaxis del TEV puede ser difícil de evaluar.

El riesgo puede aumentar aún más cuando se administran fármacos anticoagulantes potentes en comparación con AAS⁽²⁰⁴⁰⁻²⁰⁴²⁾, pero algunos autores reportan resultados contradictorios⁽²⁰⁴³⁾ y las tasas

pueden ser diferente para ATC y ATR⁽²⁰³⁵⁾. Hay poca evidencia de que diferentes agentes anticoagulantes potentes distintos del AAS estén asociados con diferentes riesgos de sangrado^(2044,2045). Las tasas de readmisión temprana y cirugía repetida después de la cirugía primaria de ATC o ATR se ven afectadas por la aparición de sangrado y descarga de la herida⁽²⁰⁴⁶⁾. El sangrado y el exudado de la herida son más frecuentes con la profilaxis farmacológica del TEV, las tasas de reingreso y reintervención pueden ser también más altas. Existe una escasez de literatura reciente sobre otros procedimientos ortopédicos que no sean ATC y ATR, y no hay evidencia científica que pueda sugerir una conclusión respaldada.

Jean-Yves Jenny

Referencias

2020. Gill SK, Pearce AR, Everington T, Rossiter ND. Mechanical prophylaxis, early mobilisation and risk stratification: as effective as drugs for low risk patients undergoing primary joint replacement. Results in 13,384 patients. *Surgeon*. 2020 Aug;18(4):219-25.
2021. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.
2022. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):746-7.
2023. Kim S, Ahn H, Shin SA, Park JH, Won CW. Trends of thromboprophylaxis and complications after major lower limb orthopedic surgeries in Korea: National Health Insurance Claim Data. *Thromb Res*. 2017 Jul;155:48-52.
2024. Arsoy D, Giori NJ, Woolson ST. Mobile Compression Reduces Bleeding-related Readmissions and Wound Complications After THA and TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2018 Feb;476(2):381-7.
2025. Colwell CW Jr, Froimson MI, Mont MA, Ritter MA, Trousdale RT, Buehler KC, et al. Thrombosis prevention after total hip arthroplasty: a prospective, randomized trial comparing a mobile compression device with low-molecular-weight heparin. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Mar;92(3):527-35.
2026. Jenny JY, Bulaid Y, Boisenoult P, Bonin N, Henky P, Tracol P, et al.; French Society of Orthopaedic Surgery, Traumatology (Sof-COT). Bleeding and thromboembolism risk of standard antithrombotic prophylaxis after hip or knee replacement within an enhanced recovery program. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2020 Dec;106(8):1533-8.
2027. Jørgensen CC, Jacobsen MK, Soeballe K, Hansen TB, Husted H, Kjærsgaard-Andersen P, et al. Thromboprophylaxis only during hospitalisation in fast-track hip and knee arthroplasty, a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2013 Dec 10;3(12):e003965.
2028. Bloomfield MR, Patterson RW, Froimson MI. Complications of anticoagulation for thromboembolism in early postoperative total joint arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2011 Aug;40(8):E148-51.
2029. Hoft JB, Miller BJ, Callaghan JJ, Clark CR, Willenborg MD, Noisieux NO. Minimizing Blood Transfusion in Total Hip and Knee Arthroplasty Through a Multimodal Approach. *J Arthroplasty*. 2016 Feb;31(2):378-82.
2030. Kim JL, Park JH, Han SB, Cho IY, Jang KM. Allogeneic Blood Transfusion Is a Significant Risk Factor for Surgical-Site Infection Following Total Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2017 Jan;32(1):320-5.
2031. Everhart JS, Sojka JH, Mayerson JL, Glassman AH, Scharschmidt TJ. Perioperative Allogeneic Red Blood-Cell Transfusion Associated with Surgical Site Infection After Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2018 Feb 21;100(4):288-94.
2032. Cimminiello C, Prandoni P, Agnelli G, Di Minno G, Polo Friz H, Scaglione F, et al. Thromboprophylaxis with enoxaparin and direct oral anticoagulants in major orthopedic surgery and acutely ill medical patients: a meta-analysis. *Intern Emerg Med*. 2017 Dec;12(8):1291-305.
2033. Brimmo O, Glenn M, Klika AK, Murray TG, Molloy RM, Higuera CA. Rivaroxaban Use for Thrombosis Prophylaxis Is Associated With Early Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2016 Jun;31(6):1295-8.
2034. Malhotra K, Marciniak JL, Bonczek SJ, Hunt N. Venous thromboembolism after lower limb arthroplasty: is chemical prophylaxis still needed? *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016 Dec;26(8):895-9.
2035. Wu PK, Chen CF, Chung LH, Liu CL, Chen WM. Population-based epidemiology of postoperative venous thromboembolism in Taiwanese patients receiving hip or knee arthroplasty without pharmacological thromboprophylaxis. *Thromb Res*. 2014 May;133(5):719-24.
2036. Yassin M, Mitchell C, Diab M, Senior C. The necessity of pharmacological prophylaxis against venous thromboembolism in major joint arthroplasty. *Int Orthop*. 2014 May;38(5):1073-5.
2037. Sharfman ZT, Campbell JC, Mirocha JM, Spitzer AI. Balancing Thromboprophylaxis and Bleeding in Total Joint Arthroplasty: Impact of Eliminating Enoxaparin and Predonation and Implementing Pneumatic Compression and Tranexamic Acid. *J Arthroplasty*. 2016 Jun;31(6):1307-12.
2038. Suen K, Westh RN, Churilov L, Hardidge AJ. Low-Molecular-Weight Heparin and the Relative Risk of Surgical Site Bleeding Complications: Results of a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Venous Thromboprophylaxis in Patients After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 Sep;32(9):2911-9.e6.
2039. Jeschke E, Citak M, Halder AM, Heller KD, Niethard FU, Schröder P, et al. Blood transfusion and venous thromboembolism trends and risk factors in primary and aseptic revision total hip and knee arthroplasties: A nationwide investigation of 736,061 cases. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2021 Jun 16:102987.
2040. Garfinkel JH, Gladnick BP, Roland N, Romness DW. Increased Incidence of Bleeding and Wound Complications With Factor-Xa Inhibitors After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Feb;33(2):533-6.
2041. Jones CW, Spasojevic S, Goh G, Joseph Z, Wood DJ, Yates PJ. Wound Discharge After Pharmacological Thromboprophylaxis in Lower Limb Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Jan;33(1):224-9.
2042. He T, Han F, Wang J, Hu Y, Zhu J. Efficacy and safety of anticoagulants for postoperative thromboprophylaxis in total hip and knee arthroplasty: A PRISMA-compliant Bayesian network meta-analysis. *PLoS One*. 2021 Jun 17;16(6):e0250096.
2043. Matharu GS, Garriga C, Whitehouse MR, Rangan A, Judge A. Is Aspirin as Effective as the Newer Direct Oral Anticoagulants for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Arthroplasty? An Analysis From the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland, and the Isle of Man. *J Arthroplasty*. 2020 Sep;35(9):2631-9.e6.
2044. Watts PJ, Kopstein M, Harkness W, Cornett B, Dziadkowiec O, Hicks ME, et al. A retrospective analysis of bleeding risk with rivaroxaban, enoxaparin, and aspirin following total joint arthroplasty or revision. *Pharmacotherapy*. 2021 Jul;41(7):608-15.
2045. Liu J, Zhao J, Yan Y, Su J. Effectiveness and safety of rivaroxaban for the prevention of thrombosis following total hip or knee

replacement: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2019 Mar;98(9):e14539.

2046. Phruetthiphath OA, Otero JE, Zampogna B, Vasta S, Gao Y, Callaghan JJ. Predictors for readmission following primary total hip and total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2020 Sep-Dec;28(3):2309499020959160.

Pregunta 86: ¿Aumenta la administración de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) el riesgo de sangrado intracranial en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos? Y si es así, ¿hay diferencias entre los diversos agentes profilácticos?

Respuesta/Recomendación: existe una asociación conocida entre el uso de fármacos anti-trombóticos y el riesgo de hemorragia intracranial en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo. El sangrado intracranial se ha informado con menos frecuencia en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos, probablemente por el menor tiempo de exposición a los fármacos antitrombóticos. La incidencia de hemorragia intracranial parece ser mayor con el uso de los antagonistas de la vitamina K (AVK).

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,29%; en desacuerdo: 1,46%; abstención: 8,25% (consenso fuerte).

Justificación: el sangrado intracranial, que incluye hemorragias intracerebrales, subdurales y subaracnoideas, es una complicación fatal del tratamiento antitrombótico⁽²⁰⁴⁷⁻²⁰⁴⁹⁾. Los factores predisponentes incluyen, entre otros, edad avanzada, hipertensión y uso de terapias antitrombóticas dobles o triples como antiplaquetarios y anticoagulantes. Este riesgo ha sido ampliamente estudiado en la población de pacientes con fibrilación atrial, donde se observó una reducción en la incidencia de sangrado intracranial con el uso de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en comparación con AVK⁽²⁰⁵⁰⁾. Un estudio reciente de Dinamarca informó de una fuerte asociación entre el uso de fármacos antitrombóticos y el riesgo de hemorragia intracranial en la población general⁽²⁰⁵¹⁾. Esta asociación fue más débil para el uso de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) y clopidogrel, y más fuerte con el uso de AVK. La asociación fue más débil para los ACOD que para los AVK.

Es probable que el riesgo de hemorragia intracranial sea mucho menor cuando se utilizan dosis profilácticas de fármacos anticoagulantes durante un periodo de tiempo limitado, como después de una cirugía ortopédica. Sin embargo, los ensayos controlados aleatorios no han informado de manera consistente sobre la aparición de hemorragia

intracranial, pero sí de aumento de sangrados mayores. El riesgo estimado de sangrado mayor con anticoagulantes en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor está estimado en alrededor de 4 casos por 1.000 procedimientos, sin diferencias entre ACOD y heparina de bajo peso molecular (HBPM)⁽²⁰⁵²⁾. Este riesgo aumenta ligeramente cuando se utilizan dosis bajas de AAS –riesgo relativo (RR): 2,63; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,64-10,79–⁽²⁰⁵²⁾. Cuando se describió sangrado intracranial en ensayos controlados con placebo, la incidencia fue muy baja, sin diferencias entre profilaxis farmacológica y placebo⁽²⁰⁵³⁻²⁰⁵⁴⁾. En un estudio que compara warfarina y placebo en 160 pacientes de edad avanzada con fractura femoral solo hubo un caso de hemorragia intracranial (cerebelosa) en el grupo de warfarina y ninguno en el grupo placebo⁽²⁰⁵³⁾. En el estudio de prevención de la embolia pulmonar (PEP), en el que participaron 13.356 pacientes con cirugía de fractura de cadera, se aleatorizaron a AAS 160 mg o placebo, reportando 2 eventos de sangrado intracranial en el brazo de placebo y ninguno en el brazo de AAS⁽²⁰⁵⁴⁾. En ensayos más recientes que compararon HBPM con ACOD en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor electiva, el sangrado intracranial ocurrió en ninguno y 1 caso entre una población de 1.146 y 2.673 pacientes tratados, respectivamente⁽²⁰⁵⁵⁻²⁰⁶²⁾.

Finalmente, no se dispone de información sobre el riesgo de hemorragia intracranial en pacientes con hemorragias previas que están sometidos a cirugía ortopédica y recibiendo tratamiento de profilaxis antitrombótica. Para estos pacientes, se sugiere tomar decisiones basadas en el individuo.

Walter Ageno, Daniel Caldeira

Referencias

2047. García-Rodríguez LA, Gaist D, Morton J, Cookson C, González-Pérez A. Antithrombotic drugs and risk of hemorrhagic stroke in the general population. *Neurology*. 2013 Aug 6;81(6):566-74.
2048. Gulati S, Solheim O, Carlsen SM, Øie LR, Jensberg H, Gulati AM, et al. Risk of intracranial hemorrhage (RICH) in users of oral antithrombotic drugs: Nationwide pharmacoepidemiological study. *PLoS One*. 2018 Aug 23;13(8):e0202575.
2049. McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med*. 2006 Aug;119(8):624-38.
2050. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):955-62.
2051. Hald SM, Möller S, García Rodríguez LA, Al-Shahi Salman R, Sharma M, Christensen H, et al. Trends in Incidence of Intracerebral Hemorrhage and Association With Antithrombotic Drug Use in Denmark, 2005-2018. *JAMA Netw Open*. 2021 May 3;4(5):e218380.

2052. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019 Dec 10;3(23):3898-944.
2053. Morris GK, Mitchell JR. Warfarin sodium in prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with fractured neck of femur. *Lancet.* 1976 Oct 23;2(7991):869-72.
2054. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet.* 2000 Apr 15;355(9212):1295-302.
2055. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Hornick P; ADVANCE-2 investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2010 Mar 6;375(9717):807-15.
2056. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Portman RJ. Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement. *N Engl J Med.* 2009 Aug 6;361(6):594-604.
2057. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM; ADVANCE-3 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med.* 2010 Dec 23;363(26):2487-98.
2058. Turpie AGG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al.; RECORD4 Investigators. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009 May 16;373(9676):1673-80.
2059. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al.; RECORD2 Investigators. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008 Jul 5;372(9632):31-9.
2060. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al.; RECORD1 Study Group. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008 Jun 26;358(26):2765-75.
2061. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosencher N, Bandel TJ, et al.; RECORD3 Investigators. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008 Jun 26; 358(26):2776-86.
2062. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al.; RE-NOVATE Study Group. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2007 Sep 15;370(9591):949-56.

Pregunta 87: ¿Aumenta la administración de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) el riesgo de hematoma epidural (HE) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos? Y si es así, ¿hay diferencias entre los distintos agentes?

Respuesta/Recomendación: el HE es una complicación rara pero grave de la anestesia neuroaxial. La profilaxis del TEV para la artroplastia total articular (ATA) se ha asociado con casos de HE y la heparina de bajo peso molecular (HBPM) parece tener el mayor riesgo de los agentes utilizados actualmente. El HE también ha sido asociado con el uso de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD).

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,17%; en desacuerdo: 1,91%; abstención: 1,91% (consenso fuerte).

Justificación: el HE es una complicación reconocida de la anestesia neuroaxial que es rara pero potencialmente catastrófica. El riesgo estimado de complicaciones neurológicas de la anestesia epidural y espinal es de aproximadamente 1 en 150.000 pacientes y 1 en 220.000 pacientes, respectivamente⁽²⁰⁶³⁾. La adición de HBPM para la tromboprolifaxis puede agregar un riesgo adicional para los pacientes que reciben anestesia raquídea o epidural, con un riesgo de hematoma raquídeo estimado en 1 en 40.800 y 1 en 3.100 en pacientes estadounidenses⁽²⁰⁶⁴⁾. En Europa, sin embargo, este riesgo se estima que es mucho menor (1 en 2,25 millones de pacientes) en pacientes que reciben anestesia neuroaxial y HBPM para profilaxis del TEV debido a la dosis reducida (20-40 mg al día) de enoxaparina versus la dosificación en América del Norte (30 mg cada 12 horas)⁽²⁰⁶⁴⁾. Factores adicionales que pueden aumentar la probabilidad de desarrollo del hematoma incluyen punciones repetitivas y traumáticas durante la anestesia neuroaxial, colocación o extracción del catéter epidural durante el pico de actividad anticoagulante y la administración de medicamentos concomitantes que aumentan el riesgo de sangrado, como el ácido acetilsalicílico (AAS), los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y otros medicamentos antiplaquetarios⁽²⁰⁶³⁾. Ozel *et al.*⁽²⁰⁶⁵⁾ reportaron un caso de HE espinal espontáneo 10 días después de la artroplastia total de cadera (ATC) en un paciente que recibió la combinación espinal-epidural. El paciente recibió enoxaparina 40 mg 12 horas después de la colocación epidural seguido de transición a rivaroxabán 10 mg diarios al alta. En este caso, los síntomas se resolvieron espontáneamente y no se requirió intervención quirúrgica⁽²⁰⁶⁵⁾. El reporte de otro caso documentó un hematoma neuroaxial después del intento fallido de colocación tanto de una anestesia espinal como de una epidural para un paciente sometido a artroplastia total de rodilla (ATR)⁽²⁰⁶⁶⁾. Durante los primeros 2 días después de la operación, se utilizó AAS solo para la profilaxis del TEV, seguido de enoxaparina terapéutica el día 3 del postoperatorio, cuando se diagnosticó una embolia pulmonar (EP). El paciente desarrolló un HE grande en el día 4 postoperatorio que condujo a tetraplejía a pesar de la laminectomía de urgencia⁽²⁰⁶⁶⁾.

Estudios más amplios han demostrado una baja incidencia de HE. En un estudio no intervencionista de fase IV de 2016 realizado por Haas *et al.*⁽²⁰⁶⁷⁾, se usó rivaroxabán en profilaxis del TEV pos-

quirúrgico después de cirugía ortopédica mayor electiva de cadera o rodilla (XAMOS). Los autores compararon la seguridad y la eficacia de rivaroxabán 10 mg con el tratamiento estándar (HBPM, fondaparinux o dabigatrán) en pacientes que se sometieron a una cirugía ortopédica mayor. Este estudio no informó casos de hematoma espinal en los pacientes con anestesia neuroaxial (n = 10.355), independientemente del momento del anticoagulante postoperatorio.

Rivaroxabán se estudió en 4 ensayos de fase III en pacientes que se sometieron a ATC (RECORD 1 o 2) o ATR (RECORD 3 o 4)⁽²⁰⁶⁸⁾. La eficacia y la seguridad se comparó entre un grupo con 10 mg de rivaroxabán administrados 1 vez al día frente a otro grupo con 40 mg de enoxaparina al día (RECORD 1-3) o 30 mg de enoxaparina 2 veces al día (RECORD 4)⁽²⁰⁶⁸⁾. Un total de 4.086 pacientes recibieron rivaroxabán y 4.090 recibieron enoxaparina entre los que recibieron anestesia neuroaxial sola o neuroaxial más anestesia general⁽²⁰⁶⁹⁾. Había 2 hematomas espinales reportados, uno de los cuales requirió intervención quirúrgica. Este ocurrió en un paciente de 74 años con insuficiencia renal grave que se sometió a ATR con anestesia epidural. El catéter se retiró 12 horas después de recibir la última dosis de enoxaparina 40 mg y se reanudó la dosificación posterior de enoxaparina 6 horas después de retirar el catéter, de acuerdo con lo establecido por las directrices⁽²⁰⁶⁹⁾. El otro hematoma espinal ocurrió durante la colocación espinal por punción traumática previa a la primera dosis de rivaroxabán⁽²⁰⁶⁹⁾.

En un estudio de casos y controles de Liu *et al.*⁽²⁰⁷⁰⁾ la eficacia y la seguridad de la administración preoperatoria versus postoperatoria de HBPM se estudió en 222 pacientes que se sometieron a una reparación de fractura de cadera. De los 168 pacientes que recibieron anestesia neuroaxial no se reportaron casos de hematoma espinal independientemente del brazo de tratamiento⁽²⁰⁷⁰⁾. Singelyn *et al.*⁽²⁰⁷¹⁾ realizaron un estudio multicéntrico, internacional, prospectivo, con 5.704 pacientes intervenidos de cirugía ortopédica mayor, 1.553 de los cuales recibieron analgesia epidural y 78 que recibieron catéter profundo de nervio periférico. La profilaxis del TEV se realizó con fondaparinux 2,5 mg al día durante 48 horas antes de la extracción del catéter epidural y se administró una dosificación idéntica a aquellos sin catéteres⁽²⁰⁷¹⁾. No se encontraron hematomas neuroaxiales o perineurales en el estudio⁽²⁰⁷¹⁾. Un estudio de casos y controles de Shaieb *et al.*⁽²⁰⁷²⁾ comparó pacientes que recibieron enoxaparina para la profilaxis del TEV (n = 152) después de una cirugía ortopédica mayor

de las extremidades inferiores con aquellos que no recibieron profilaxis del TEV (n = 152). No había diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones hemorrágicas, pero hubo un caso documentado de hematoma neuroaxial que requirió intervención quirúrgica en un paciente que recibió anestesia epidural⁽²⁰⁷²⁾. Este paciente recibió enoxaparina 30 mg 2 veces al día después de la operación para la profilaxis del TEV, además de una dosis de un AINE antes del desarrollo del HE⁽²⁰⁷²⁾.

Los grandes ensayos e informes de casos identificados sugieren que los hematomas neuroaxiales son eventos raros en el contexto de la profilaxis rutinaria del TEV, pero pueden ocurrir cuando se administran medicamentos que afectan a la coagulación o las plaquetas, o cuando la depuración del fármaco está disminuida, como en la insuficiencia renal. El riesgo de desarrollar un HE debe sopesarse frente al riesgo de TEV asintomático que existe con ATA en pacientes sin profilaxis, que puede llegar al 50%⁽²⁰⁷³⁾. Este tema se trata en otras secciones.

Jason Kopenitz, Eric S. Schwenk, Eugene R. Viscusi

Referencias

2063. Hantler C, Despotis GJ, Sinha R, Chelly JE. Guidelines and alternatives for neuraxial anesthesia and venous thromboembolism prophylaxis in major orthopedic surgery. *J Arthroplasty*. 2004 Dec;19(8):1004-16.
2064. Rosencher N, Ximelagatran, a new oral direct thrombin inhibitor, for the prevention of venous thromboembolic events in major elective orthopaedic surgery. Efficacy, safety and anaesthetic considerations. *Anaesthesia*. 2004 Aug;59(8):803-10.
2065. Ozel O, Demircay E, Kircelli A, Cansever T. Atypical Presentation of an Epidural Hematoma in a Patient Receiving Rivaroxaban After Total Hip Arthroplasty. *Orthopedics*. 2016 May 1;39(3):e558-60.
2066. Bindelglass DF, Rosenblum DS. Neuraxial hematoma and paralysis after enoxaparin administration 3 days after attempted spinal anesthesia for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010 Oct;25(7):1169.e9-11.
2067. Haas S, Holberg G, Kreutz R, Lassen MR, Mantovani L, Haupt V, et al. The effects of timing of prophylaxis, type of anesthesia, and use of mechanical methods on outcome in major orthopedic surgery - subgroup analyses from 17,701 patients in the XAMOS study. *Vasc Health Risk Manag*. 2016 May 18;12:209-18.
2068. Quinlan DJ, Eriksson BI. Novel oral anticoagulants for thromboprophylaxis after orthopaedic surgery. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2013 Jun;26(2):171-82.
2069. Rosencher N, Llau JV, Mueck W, Loewe A, Berkowitz SD, Homering M. Incidence of neuraxial haematoma after total hip or knee surgery: RECORD programme (rivaroxaban vs. enoxaparin). *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013 May;57(5):565-72.
2070. Liu Z, Han N, Xu H, Fu Z, Zhang D, Wang T, Jiang B. Incidence of venous thromboembolism and hemorrhage related safety studies of preoperative anticoagulation therapy in hip fracture patients undergoing surgical treatment: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Feb 12;17:76.
2071. Singelyn FJ, Verheyen CCPM, Piovella F, Van Aken HK, Rosencher N; EXPERT Study Investigators. The safety and efficacy of extended thromboprophylaxis with fondaparinux after major orthopedic surgery of the lower limb with or without a

- neuraxial or deep peripheral nerve catheter: the EXPERT Study. *Anesth Analg*. 2007 Dec;105(6):1540-7.
2072. Shaieb MD, Watson BN, Atkinson RE. Bleeding complications with enoxaparin for deep venous thrombosis prophylaxis. *J Arthroplasty*. 1999 Jun;14(4):432-8.
2073. Seagrave KG, Fletcher JP, Hlitos K. Aspirin for prevention of venous thromboembolism in recipients of major lower-limb orthopedic surgery: a systematic review of Level I evidence. *Int Angiol*. 2019 Dec;38(6):429-42.

Pregunta 88: ¿El riesgo de problemas de heridas postoperatorias en los pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos difiere entre los varios agentes profilácticos del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: sí, parece que el ácido acetilsalicílico (AAS) confiere un menor riesgo de problemas postoperatorios en las heridas en comparación con otros agentes quimioprolifácticos.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,37%; en desacuerdo: 2,82%; abstención: 2,82% (consenso fuerte).

Justificación: la prevención del TEV después de procedimientos ortopédicos es de suma importancia^(2074,2075). Si bien existe una amplia gama de agentes quimioprolifácticos en el arsenal del cirujano, la evidencia emergente ha llamado la atención sobre las consecuencias de los regímenes de anticoagulación agresivos⁽²⁰⁷⁶⁾. Las directrices actuales del American College of Chest Physicians (ACCP) y la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) no han podido recomendar el agente quimioprolifáctico óptimo^(2077,2078). Complicaciones postoperatorias de la herida, incluyendo el drenaje y el hematoma, se han documentado como un presagio de infección de la articulación periprotésica (IAP)⁽²⁰⁷⁹⁻²⁰⁸²⁾. Además, el uso de anticoagulación más potente puede no conducir a una reducción del riesgo significativo en comparación con regímenes menos potentes⁽²⁰⁸³⁾. Por lo tanto, es crítico equilibrar el riesgo de trombosis contra el riesgo de complicaciones del sangrado asociadas con estos regímenes potentes. En este artículo, resumimos la literatura que evalúa la relación entre diferentes opciones de quimioprolifaxis y complicaciones de las heridas después de procedimientos ortopédicos.

Warfarina: la asociación entre la warfarina y los problemas de heridas postoperatorias está bien documentada. Varios estudios retrospectivos han demostrado una menor tasa de complicaciones de la herida en pacientes que toman AAS en comparación con warfarina⁽²⁰⁸⁴⁻²⁰⁸⁷⁾. Un estudio de co-

horte retrospectivo de 5.516 pacientes comparó el drenaje persistente de las heridas en pacientes que toman AAS y warfarina encontrando que el grupo de warfarina tenía un aumento de más del doble en la tasa de drenaje persistente de la herida en comparación con AAS, aunque no hubo diferencia en las tasas de TEV⁽²⁰⁸⁸⁾. Huang *et al.*, en una revisión de 30.270 pacientes, mostraron una menor incidencia de IAP en la cohorte de AAS en comparación con la cohorte de warfarina. La warfarina también se asoció con un aumento de eventos de TEV en este estudio⁽²⁰⁸⁵⁾. Otros estudios también han demostrado resultados similares^(2086,2087,2089). La warfarina también se ha comparado con la ausencia de quimioprolifaxis y esta comparación ha revelado un aumento de la infección. Sachs *et al.* demostraron los hallazgos antes mencionados, mientras que no se observaron diferencias en las tasas de TEV en pacientes sin quimioprolifaxis frente a warfarina⁽²⁰⁸⁴⁾. El uso previo de warfarina a la artroplastia total de la articulación (ATA) también ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para el drenaje de las heridas postoperatorio, infección superficial y profunda⁽²⁰⁸⁹⁾.

Los resultados de los estudios que comparan la warfarina con otros agentes no AAS han arrojado resultados variables. Estudios retrospectivos que evaluaron las tasas de infección con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y warfarina han demostrado tasas más altas de infección del sitio quirúrgico y reoperación a los 3 meses, así como un mayor tiempo para una herida seca^(2082,2090). Colwell *et al.* y Francisco *et al.* realizaron ensayos controlados aleatorios (ECA) comparando ximelagatrán, un inhibidor directo de la trombina, y warfarina, encontrando una tasa comparable de complicaciones de la herida después de ATA^(2091,2092). En cuanto a la terapia puente, Kleiner *et al.* encontraron que la terapia puente con HBPM se asoció con una duración mayor hasta una herida seca y mayor costo de la atención después de una artroplastia total de cadera (ATC)⁽²⁰⁹³⁾. Otras desventajas inherentes a la warfarina incluyen la necesidad de monitorización de laboratorio continua y retraso en el inicio de acción. Parvizi *et al.* demostraron que la incidencia de TEV después de ATA fue más alta en la primera semana después de la cirugía y sugirieron que el retraso en el inicio de la acción podría ser una explicación de estos hallazgos⁽²⁰⁹⁴⁾.

HBPM: el uso de la HBPM ha sido ampliamente estudiado en la literatura, a menudo como un grupo de comparación para otros anticoagulantes novedosos. En un estudio de cohorte retrospectivo que comparó rivaroxabán y enoxaparina en pacientes sometidos a ATA, rivaroxabán demostró un

aumento de casi 3 veces en las complicaciones de la herida (5,0 frente a 1,8%), aunque esto no alcanzó un nivel significativo probablemente debido a la falta de poder estadístico⁽²⁰⁹⁵⁾. Kulshrestha *et al.* realizaron un ECA en pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR) que compara protocolos, en el que la enoxaparina se administró de forma rutinaria frente al uso selectivo de enoxaparina en pacientes de alto riesgo y AAS en pacientes de bajo riesgo. El uso rutinario de enoxaparina produjo un aumento de 8 veces en la incidencia de complicaciones de la herida en el postoperatorio⁽²⁰⁹⁶⁾. Burnett *et al.* compararon un curso de 10 días de enoxaparina después de ATA con su régimen anterior de warfarina y demostraron un efecto de 3 veces de la tasa de reoperación por complicaciones de la herida⁽²⁰⁹⁷⁾. Dos metaanálisis no encontraron diferencias en la tasa de complicación de la herida entre AAS y enoxaparina después de ATA, aunque esto podría deberse a los datos limitados de nivel 1 que evalúan prospectivamente AAS^(2098,2099). Jones *et al.* compararon ninguna quimioprofilaxis, AAS y enoxaparina en pacientes sometidos a ATA y encontraron tasas significativamente más altas de drenaje de las heridas con AAS -*odds ratio* (OR) = 3,64- y enoxaparina (OR = 4,92) en comparación con ninguna anticoagulación. El grupo de AAS tuvo una menor incidencia de drenaje de la herida (29,9%) en comparación con el grupo de enoxaparina (36,5%) y esto fue estadísticamente significativo⁽²¹⁰⁰⁾. Agaba *et al.* informaron que la enoxaparina tenía una mayor tasa de incisión y drenaje (ID) en comparación con rivaroxabán en un estudio de 72.670 pacientes sometidos a ATC y señaló que esta tasa fue menor que la de los grupos de AAS y warfarina⁽²¹⁰¹⁾. Más recientemente, se realizó otro estudio de base de datos por Watts *et al.*, de 85.938 pacientes con ATA que recibieron rivaroxabán, AAS o enoxaparina. La mayoría recibió AAS (n = 61.426), demostrando un cambio significativo en la práctica. AAS tuvo una menor tasa de complicaciones de la herida en comparación con enoxaparina y rivaroxabán, aunque esta última comparación no alcanzó significación estadística⁽²¹⁰²⁾.

Inhibidores del factor Xa: los inhibidores del factor Xa son una clase predominante de nuevos anticoagulantes orales de acción directa (ACOD). Estos fármacos se introdujeron para evitar el control de laboratorio y la necesidad de terapias puente como se ve con warfarina. Los datos actuales sobre el riesgo de complicaciones de la herida e infección siguen siendo mixtos. En estudios mencionados anteriormente, Sindali *et al.* encontraron un triple aumento de las complicaciones de la herida con rivaroxabán, mientras que Agaba *et al.* informaron una mayor tasa de ID con enoxaparina^(2095,2101). Brimm

et al. compararon 159 pacientes que recibieron rivaroxabán después de ATA con 480 pacientes que recibieron quimioprofilaxis alternativa (322 enoxaparina, 161 AAS)⁽²¹⁰³⁾. El grupo de rivaroxabán tenía una incidencia de IAP del 2,5 frente al 0,2% en el grupo alternativo, lo cual fue estadísticamente significativo. En un metaanálisis de 24.385 pacientes, Russell *et al.* encontraron una disminución del riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes tratados con apixabán y rivaroxabán, pero sin diferencia en la reoperación por infección de la herida postoperatoria en comparación con la enoxaparina⁽²¹⁰⁴⁾.

Inhibidores directos de trombina: los inhibidores directos de trombina también han tenido resultados inconsistentes en la literatura. En un metaanálisis que comparó dabigatrán con HBPM e inhibidores del factor Xa, los autores no encontraron diferencias con respecto a las tasas de complicaciones de las heridas⁽²¹⁰⁵⁾. Gill *et al.* realizaron un estudio prospectivo comparando dabigatrán y dalteparina, observando que la tasa de reoperación por complicaciones de la herida en el grupo de dabigatrán fue del 7% en comparación con el 1% en el grupo de dalteparina⁽²¹⁰⁶⁾. La mayor tasa de drenaje de las heridas con dabigatrán también se ha demostrado en estudios que comparan este agente con AAS, enoxaparina e inhibidores del factor Xa⁽²¹⁰⁷⁻²¹⁰⁹⁾. En comparación con la warfarina, el ximelagatrán no mostró diferencias en la tasa de complicaciones de la herida, como se discutió anteriormente^(2091,2092).

AAS: el AAS puede reducir la incidencia de complicaciones e IAP en comparación con la warfarina, inhibidores del factor Xa, HBPM e inhibidores directos de la trombina, como se menciona en las secciones anteriores^(2085,2096,2102,2103,2107). El AAS tiene eficacia demostrada en pacientes con alto riesgo de TEV⁽²⁰⁸³⁾. No obstante, todavía hay datos prospectivos limitados que evalúan la seguridad y la eficacia del AAS, y se están realizando actualmente ensayos de alto nivel⁽²¹¹⁰⁾.

Conclusión: actualmente, la evidencia de bajo nivel sugiere que el AAS puede tener una eficacia similar a la de otros agentes farmacológicos, al tiempo que reduce el riesgo de complicaciones de la herida. Estos datos son limitados por la falta de estudios de nivel 1 que investiguen la seguridad y la eficacia del AAS. Futuros estudios prospectivos deberán incluir el AAS como brazo de investigación mientras se evalúan las complicaciones de la herida como punto final primario, ya que la mayoría de los ECA solo se centran en la eficacia de estos agentes en la prevención de eventos de TEV.

Referencias

2074. Ruppert A, Steinle T, Lees M. Economic burden of venous thromboembolism: a systematic review. *J Med Econ.* 2011;14(1):65-74.
2075. Pedersen AB, Mehnert F, Sorensen HT, Emmeluth C, Overgaard S, Johnsen SP. The risk of venous thromboembolism, myocardial infarction, stroke, major bleeding and death in patients undergoing total hip and knee replacement: a 15-year retrospective cohort study of routine clinical practice. *Bone Joint J.* 2014 Apr;96-B(4):479-85.
2076. Hughes LD, Lum J, Mahfoud Z, Malik RA, Anand A, Charalambous CP. Comparison of Surgical Site Infection Risk Between Warfarin, LMWH, and Aspirin for Venous Thromboprophylaxis in TKA or THA: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JBJS Rev.* 2020 Dec 18;8(12):00021.
2077. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.
2078. Mont MA, Jacobs JJ. AAOS clinical practice guideline: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011 Dec;19(12):777-8.
2079. Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Goe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res.* 2002 May;20(3):506-15.
2080. Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Jan;91(1):48-54.
2081. Jaber FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 Jun;466(6):1368-71.
2082. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jan;89(1):33-8.
2083. Tan TL, Foltz C, Huang R, Chen AF, Higuera C, Siqueira M, et al. Potent Anticoagulation Does Not Reduce Venous Thromboembolism in High-Risk Patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Apr 3;101(7):589-99.
2084. Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good?: A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low-dose warfarin after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003 Jun;18(4):389-95.
2085. Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin Is as Effective as and Safer Than Warfarin for Patients at Higher Risk of Venous Thromboembolism Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Sep;31(9)(Suppl):83-6.
2086. Huang R, Buckley PS, Scott B, Parvizi J, Purtill JJ. Administration of Aspirin as a Prophylaxis Agent Against Venous Thromboembolism Results in Lower Incidence of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2015 Sep;30(9)(Suppl):39-41.
2087. McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013 Jan;28(1):187-92.
2088. Singh V, Shahi A, Saleh U, Tarabichi S, Oliashirazi A. Persistent Wound Drainage among Total Joint Arthroplasty Patients Receiving Aspirin vs Coumadin. *J Arthroplasty.* 2020 Dec;35(12):3743-6.
2089. Simpson PMS, Brew CJ, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly BJ. Complications of perioperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014 Feb;29(2):320-4.
2090. Wang Z, Anderson FA Jr, Ward M, Bhattacharyya T. Surgical site infections and other postoperative complications following prophylactic anticoagulation in total joint arthroplasty. *PLoS One.* 2014 Apr 9;9(4):e91755.
2091. Francis CW, Berkowitz SD, Comp PC, Lieberman JR, Ginsberg JS, Paiement G, et al.; EXULT A Study Group. Comparison of ximelagatran with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement. *N Engl J Med.* 2003 Oct 30;349(18):1703-12.
2092. Colwell CW Jr, Berkowitz SD, Lieberman JR, Comp PC, Ginsberg JS, Paiement G, et al.; EXULT B Study Group. Oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Oct; 87(10):2169-77.
2093. Kleiner MT, Ahmed AA, Huser A, Moorar P, Torg J. Enoxaparin and Warfarin for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Total Hip Arthroplasty: To Bridge or Not to Bridge? *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2015 Jul;44(7):E231-4.
2094. Parvizi J, Huang R, Raphael JJ, Maltenford MG, Arnold WV, Rothman RH. Timing of Symptomatic Pulmonary Embolism with Warfarin Following Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015 Jun;30(6):1050-3.
2095. Sindali K, Rose B, Soueid H, Jeer P, Saran D, Shrivastava R. Elective hip and knee arthroplasty and the effect of rivaroxaban and enoxaparin thromboprophylaxis on wound healing. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2013 May;23(4):481-6.
2096. Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: routine anticoagulation vs risk screening approach - a randomized study. *J Arthroplasty.* 2013 Dec;28(10):1868-73.
2097. Burnett RSJ, Clohisey JC, Wright RW, McDonald DJ, Shively RA, Givens SA, Barrack RL. Failure of the American College of Chest Physicians-1A protocol for lovenox in clinical outcomes for thromboembolic prophylaxis. *J Arthroplasty.* 2007 Apr;22(3):317-24.
2098. Farey JE, An VVG, Sidhu V, Karunarathne S, Harris IA. Aspirin versus enoxaparin for the initial prevention of venous thromboembolism following elective arthroplasty of the hip or knee: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021 Feb;107(1):102606.
2099. Nadi S, Vreugdenburg TD, Atukorale Y, Ma N, Madder G, Rovers M. Safety and effectiveness of aspirin and enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis after total hip and knee arthroplasty: a systematic review. *ANZ J Surg.* 2019 Oct;89(10):1204-10.
2100. Jones CW, Spasojevic S, Goh G, Joseph Z, Wood DJ, Yates PJ. Wound Discharge After Pharmacological Thromboprophylaxis in Lower Limb Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 Jan;33(1):224-9.
2101. Agaba P, Kildow BJ, Dhotar H, Seyler TM, Bolognesi M. Comparison of postoperative complications after total hip arthroplasty among patients receiving aspirin, enoxaparin, warfarin, and factor Xa inhibitors. *J Orthop.* 2017 Aug 14;14(4):537-43.
2102. Watts PJ, Kopstein M, Harkness W, Cornett B, Dziadkowiec O, Hicks ME, et al. A retrospective analysis of bleeding risk with rivaroxaban, enoxaparin, and aspirin following total joint arthroplasty or revision. *Pharmacotherapy.* 2021 Jul;41(7):608-15.
2103. Brimmo O, Glenn M, Klika AK, Murray TG, Molloy RM, Higuera CA. Rivaroxaban Use for Thrombosis Prophylaxis Is Associated With Early Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2016 Jun;31(6):1295-8.
2104. Russell RD, Huo MH. Apixaban and rivaroxaban decrease deep venous thrombosis but not other complications after total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013 Oct;28(9):1477-81.
2105. Wang M, Xie J, Zheng H, Wang S, Zhou R, Li W, et al. Wound complications and bleeding with new oral anticoagulants in patients undergoing total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2021 Jul 28.

2106. Gill SK, Theodorides A, Smith N, Maguire E, Whitehouse SL, Rigby MC, Ivory JP. Wound problems following hip arthroplasty before and after the introduction of a direct thrombin inhibitor for thromboprophylaxis. *Hip Int.* 2011 Nov-Dec;21(6):678-83.
2107. Aquilina AL, Brunton LR, Whitehouse MR, Sullivan N, Blom AW. Direct thrombin inhibitor (DTI) vs. aspirin in primary total hip and knee replacement using wound ooze as the primary outcome measure. A prospective cohort study. *Hip Int.* 2012 Jan-Feb;22(1):22-7.
2108. Mayer A, Schuster P, Fink B. A comparison of apixaban and dabigatran etexilate for thromboprophylaxis following hip and knee replacement surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017 Jun;137(6):797-803.
2109. Bloch BV, Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. *Bone Joint J.* 2014 Jan;96-B(1):122-6.
2110. Adam SS, McDuffie JR, Lachiewicz PF, Ortel TL, Williams JW. Comparative Effectiveness of Newer Oral Anticoagulants and Standard Anticoagulant Regimens for Thromboprophylaxis in Patients Undergoing Total Hip or Knee Replacement. Department of Veterans Affairs; 2012.

Pregunta 89: ¿Debe alterarse la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos que desarrollan problemas relacionados con la herida?

Respuesta/Recomendación: sí. Se recomienda que mantengan la anticoagulación o cambien a un agente anticoagulante menos agresivo en casos de problemas relacionados con heridas, como drenaje persistente de la herida, sangrado o formación de hematoma.

Fuerza de la recomendación: baja.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,23%; en desacuerdo: 1,89%; abstención: 1,89% (consenso fuerte).

Justificación: los problemas relacionados con la herida en el periodo postoperatorio posterior a la cirugía ortopédica pueden ser una complicación devastadora que conduce a una morbilidad postoperatoria prolongada, menores puntuaciones de resultados informados por el paciente, cirugía de revisión y mayores costos generales de atención médica^(2111,2112). Los problemas relacionados con las heridas implican una variedad de complicaciones que pueden ocurrir después de los procedimientos ortopédicos y generalmente incluyen drenaje persistente de la herida, infecciones de heridas, sangrado/formación de hematomas y rotura/dehiscencia del tejido. La asociación entre sangrado, drenaje persistente de las heridas, formación de hematomas y el uso de anticoagulación terapéutica ha sido bien estudiada después de la artroplastia de rodilla y de cadera⁽²¹¹³⁻²¹¹⁸⁾. Una descripción detallada de la incidencia se describe en la pregunta

de consenso relacionada con la herida por tipo de profilaxis de TEV: “¿El riesgo de problemas de heridas postoperatorias en los pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos difiere entre los varios agentes profilácticos del TEV?” A pesar de la clara asociación entre los problemas relacionados con las heridas y el uso de ciertos anticoagulantes, ninguno de los estudios revisados describió qué estrategia debe usarse cuando hay problemas relacionados con la herida en pacientes tratados con cierto tipo de profilaxis del TEV.

A pesar de la falta de evidencia directa para una intervención particular, recomendamos a los pacientes que desarrollan problemas relacionados con la herida después de someterse a procedimientos ortopédicos: dosis más estrictas de su régimen de antagonistas de la vitamina K para reducir su índice internacional normalizado (*international normalized ratio* –INR–) al nivel óptimo si el rango está por encima del terapéutico, reducir la dosis de ACOD, cambiar el régimen de anticoagulación a un agente menos agresivo como el ácido acetilsalicílico (AAS) o posiblemente cambiar a heparina de bajo peso molecular (HBPM) si existe una fuerte indicación para mantener una anticoagulación más potente que AAS⁽²¹¹⁷⁻²¹¹⁹⁾. La elección entre HBPM o AAS debe depender de la indicación en la que se le recetó un anticoagulante (p.ej., fibrilación auricular, válvula cardíaca mecánica, dispositivos intracardiacos, eventos tromboembólicos anteriores, etc.). Si es posible, se prefiere AAS por encima de la HBPM, ya que se ha demostrado que la HBPM está asociada con una mayor tasa de complicaciones de la herida en comparación con AAS. Kulshrestha *et al.* demostraron, en un ensayo controlado aleatorizado, que el 7,9% de los pacientes que se sometieron a artroplastia total de rodilla y fueron tratados con HBPM desarrollaron complicaciones relacionadas con la herida en comparación con solo el 1,0% en pacientes tratados con AAS ($p < 0,001$)⁽²¹²⁰⁾. Además, se ha demostrado que la HBPM se asocia de forma independiente con drenaje prolongado de la herida después de una artroplastia articular total⁽²¹¹⁵⁾. Si el paciente no estaba tomando un anticoagulante por otras razones que no sean la profilaxis primaria del TEV, la suspensión temporal se debe considerar si ocurren problemas relacionados con la herida. Pitto *et al.* demostraron en pacientes que se someten a una artroplastia de rodilla que la compresión mecánica móvil disminuye la tasa de reingresos hospitalarios relacionados con complicaciones hemorrágicas, infección de las heridas y TEV sintomático⁽²¹²¹⁾. Además, cuando se evidencia el drenaje persistente de la herida, la fisioterapia,

Tabla VI. Safety and efficacy outcomes of anticoagulants used in orthopaedic surgery

Anticoagulant type	VTE incidence	Incidence of bleeding	Reference
Warfarin	21.5%	3.2%	2125
Unfractionated heparin	23.0%	3.5%	2126
Dalteparin	11.9%	1.5%	2127
Enoxaparin	13.5%	1.7%	2127
Fondaparinux	6.5%	2.7%	2128
Aspirin	0.3%	0.5%	2129

VTE: venous thromboembolism

específicamente el rango de movimiento articular, debe limitarse temporalmente.

Cambiar a un anticoagulante menos agresivo parece seguro en términos de prevención del TEV (Tabla VI). Un metaanálisis realizado por Matharu *et al.* indica que el AAS no aumenta el riesgo de TEV en comparación con otros anticoagulantes⁽²¹²²⁾. Este hallazgo se confirma en un metaanálisis posterior que compara específicamente AAS con rivaroxabán⁽²¹²³⁾. Además, los problemas relacionados con las heridas no se identifican como un factor de riesgo para desarrollar un TEV⁽²¹²⁴⁾, apoyando la seguridad de cambiar a un anticoagulante menos potente como AAS en esta categoría de pacientes en particular.

Carlos Bracho, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Germán Salazar, Estuardo Barragán, Mathias Salazar, Edwin Larco

Referencias

2111. Cancienne JM, Awowale JT, Camp CL, Degen RM, Shiu B, Wang D, Werner BC. Therapeutic postoperative anticoagulation is a risk factor for wound complications, infection, and revision after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020 Jul;29(7S):S67-72.

2112. Abudu A, Sivardeen KA, Grimer RJ, Pynsent PB, Noy M. The outcome of perioperative wound infection after total hip and knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2002;26(1):40-3.

2113. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does “excessive” anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty.* 2007 Sep;22(6)(Suppl 2):24-8.

2114. McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013 Jan;28(1):187-92.

2115. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jan;89(1):33-8.

2116. Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R, Berend KR, Cushner FD, Dalury DF, Lonner JH. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 Jan;471(1):215-20.

2117. Jameson SS, Rymaszewska M, Hui ACW, James P, Serrano-Pedraza I, Muller SD. Wound complications following rivaroxaban administration: a multicenter comparison with low-molecu-

lar-weight heparins for thromboprophylaxis in lower limb arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Sep 5;94(17):1554-8.

2118. Gill SK, Theodorides A, Smith N, Maguire E, Whitehouse SL, Rigby MC, Ivory JP. Wound problems following hip arthroplasty before and after the introduction of a direct thrombin inhibitor for thromboprophylaxis. *Hip Int.* 2011 Nov-Dec;21(6):678-83.

2119. Zou Y, Tian S, Wang Y, Sun K. Administering aspirin, rivaroxaban and low-molecular-weight heparin to prevent deep venous thrombosis after total knee arthroplasty. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014 Oct;25(7):660-4.

2120. Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: routine anticoagulation vs risk screening approach - a randomized study. *J Arthroplasty.* 2013 Dec;28(10):1868-73.

2121. Pitto RP, Hamer H, Heiss-Dunlop W, Kuehle J. Mechanical prophylaxis of deep-vein thrombosis after total hip replacement: a randomised clinical trial. *J Bone Joint Surg Br.* 2004 Jul;86(5):639-42.

2122. Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 1;180(3):376-84.

2123. Xu J, Kanagaratnam A, Cao JY, Chaggar GS, Bruce W. A comparison of aspirin against rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis after hip or knee arthroplasty: A meta-analysis. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020 Jan-Apr;28(1):2309499019896024.

2124. Arcelus JL, Kudrna JC, Caprini JA. Venous thromboembolism following major orthopedic surgery: what is the risk after discharge? *Orthopedics.* 2006 Jun;29(6):506-16.

2125. Anderson DR, Dunbar MJ, Bohm ER, Belzile E, Kahn SR, Zukor D, et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013 Jun 4;158(11):800-6.

2126. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al.; AAOS. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011 Dec;19(12):768-76.

2127. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies. *Arch Intern Med.* 2002 Sep 9;162(16):1833-40.

2128. Freedman KB, Brookenthal KR, Fitzgerald RH Jr, Williams S, Lonner JH. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2000 Jul;82-A(7):929-38.

2129. Raphael U, Tischler EH, Huang R, Rothman RH, Hozack WJ, Parvizi J. Aspirin: an alternative for pulmonary embolism prophylaxis after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Feb;472(2):482-8.

Pregunta 90: ¿El desarrollo de un hematoma como resultado de la administración de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) aumenta el riesgo de artrofibrosis posterior?

Respuesta/Recomendación: faltan datos sólidos para vincular el uso de profilaxis del TEV y la artrofibrosis. Un estudio retrospectivo demostró un mayor riesgo de manipulación bajo anestesia/lisis de adherencias después de la reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA) en pacientes que recibieron profilaxis del TEV con un agente que no sea ácido acetilsalicílico (AAS), en comparación con los pacientes que no recibieron tromboprofilaxis.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 88,78%; en desacuerdo: 4,88%; abstención: 6,34% (consenso fuerte).

Justificación: los eventos de TEV son secuelas muy temidas de la cirugía ortopédica y la tromboprofilaxis se emplea ampliamente para reducir la incidencia de TEV. La rigidez articular es una complicación potencialmente devastadora de la cirugía ortopédica y su incidencia varía ampliamente dependiendo del diagnóstico subyacente, la articulación involucrada o el procedimiento realizado⁽²¹³⁰⁻²¹³³⁾. La relación entre el hematoma y el riesgo de artrofibrosis después de un procedimiento ortopédico está mal entendida. Los estudios que evalúan la incidencia de la artrofibrosis se complican por la falta de una definición universal de artrofibrosis y por el hecho de que no toda la rigidez articular se debe a artrofibrosis⁽²¹³⁴⁾. La hemartrosis y la inmovilización articular se han relacionado con la rigidez articular en condiciones experimentales⁽²¹³⁵⁾. Sin embargo, poco se sabe acerca de la relación entre hemartrosis y artrofibrosis in vivo, puesto que la mayoría de los datos clínicos en este sentido lo relacionan con las diátesis hemorrágicas como la hemofilia, que es un área de estudio aparte⁽²¹³⁶⁾.

Pocos estudios prospectivos informan sobre la incidencia de hematoma o hemartrosis y comparan el uso de tromboprofilaxis con placebo o ninguna intervención^(2137,2138). Por lo tanto, es difícil sacar conclusiones firmes sobre si la administración de tromboprofilaxis aumenta el riesgo de estos eventos adversos particulares. Además, la multitud de agentes y regímenes disponibles en una amplia gama de los procedimientos ortopédicos complican aún más la interpretación de los resultados y la generalización de los hallazgos de los pocos estudios en este campo. Hay una falta de evidencia científica para apoyar o refutar un vínculo

entre la anticoagulación profiláctica y el desarrollo de artrofibrosis secundaria a los consiguientes eventos hemorrágicos.

Profilaxis tromboembólica venosa y formación de hematomas: algunos autores han relacionado el uso de agentes anticoagulantes para la tromboprofilaxis del TEV con formación de hematoma⁽²¹³⁹⁾, mientras que otros han comparado las tasas de hematoma o eventos hemorrágicos entre pacientes que reciben diferentes regímenes quimioprofilácticos⁽²¹⁴⁰⁻²¹⁴⁴⁾. El hallazgo de hematoma o hemartrosis puede ser difícil de objetivar y diagnosticar consistentemente a través de los estudios. Cualquier relación entre estos y la tromboprofilaxis puede estar condicionada tanto por el agente utilizado como el procedimiento realizado. Por lo tanto, los resultados de los estudios no pueden generalizarse a otros procedimientos o fármacos. Estudios que comparan el uso de tromboprofilaxis con placebo o ninguna intervención proporcionan información sobre el efecto de la tromboprofilaxis sobre el riesgo de formación de hematoma/hemartrosis. Un metaanálisis de estudios que compararon heparina de bajo peso molecular (HBPM) con placebo para la profilaxis de trombosis después de una artroplastia total de cadera (ATC) demostró una reducción de la embolia pulmonar (EP) no mortal -*odds ratio* (OR) = 0,14; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,03-0,74; p = 0,029- a expensas de una mayor riesgo de formación de hematomas (7/147 o 4,76% en el grupo de HBPM y 0/149 en el grupo de placebo; p = 0,015)⁽²¹³⁹⁾. Sin embargo, los autores recomendaron precaución al interpretar los resultados informados con respecto a la formación de hematoma, ya que estas cifras se basaron en solo 2 estudios^(2137,2138). Kaye *et al.* aleatorizaron a 170 pacientes de bajo riesgo a someterse a una artroscopia de rodilla para recibir AAS (325 mg 1 vez al día durante 14 días) o ninguna intervención⁽²¹⁴⁵⁾. No hubo TEV registrado y hubo un caso de artrofibrosis, pero los autores no indicaron en qué grupo ocurrió esto. Otro ensayo controlado aleatorizado (ECA) prospectivo evaluó 76 pacientes sometidos a cirugía de fractura de cadera para recibir o no profilaxis con fondaparinux⁽²¹⁴⁶⁾. Curiosamente, no se dio información sobre si el “grupo de control no fondaparinux” recibió placebo, ningún tratamiento u otra alternativa anticoagulante. Un paciente sufrió necrosis de la herida y hematoma, y otro desarrolló un hematoma, ambos en el grupo de fondaparinux. No se realizaron otros estudios controlados con placebo identificados en el campo de la cirugía articular ortopédica y esto puede relacionarse con las implicaciones éticas de negar la profilaxis del TEV en la práctica moderna. Otros autores

han reportado la incidencia de lesiones en el sitio quirúrgico, hematoma o hemartrosis con otros agentes diferentes quimioprolifáticos. El ECA RE-NOVATE comparó 2 dosis diferentes de etxilato de dabigatrán (220 o 150 mg) con enoxaparina para tromboprolifaxis del TEV tras ATC en 3.494 pacientes⁽²¹⁴¹⁾. Se observó hematoma posterior al procedimiento en el 1% de los pacientes con dosis más altas de dabigatrán, el 3% de los pacientes con dosis más bajas de dabigatrán y el 2% de los pacientes con enoxaparina. Hubo ocho reintervenciones por sangrado. Los autores concluyeron que el dabigatrán oral era tan eficaz como la enoxaparina para reducir el riesgo de TEV, con un efecto similar en el perfil de seguridad.

Investigadores del programa RECORD agruparon los resultados de 4 ECA de fase III que compararon rivaroxabán con enoxaparina para la profilaxis del TEV después de ATC y artroplastia total de rodilla (ATR)⁽²¹⁴²⁾. La incidencia de hemartrosis y de hematoma excesivo de la herida fue similar en los 2 grupos. Un ECA de 900 ATR comparó la anticoagulación de rutina (4 semanas de enoxaparina) con la estratificación de riesgo y anticoagulación selectiva (con 4 semanas de AAS 325 mg 1 vez al día en pacientes de bajo riesgo o 2 semanas de enoxaparina seguidas de 2 semanas de AAS para pacientes de mayor riesgo). Los autores informaron hemartrosis en 6 de 706 ATC que recibieron HBPM y ninguna de 194 ATR recibiendo AAS⁽²¹⁴³⁾. Además, 8 ATR en el grupo de HBPM desarrollaron un hematoma subcutáneo con herida abierta, mientras que ninguno de la cohorte de AAS lo hizo. Pacientes que recibieron HBPM tenían 8 veces más probabilidades de sufrir complicaciones en la herida ($p = 0,0005$). Sin embargo, puede haber ocurrido sesgo de selección, ya que este fue un análisis secundario en un estudio principalmente diseñado para comparar diferentes agentes quimioprolifáticos. Un estudio retrospectivo de 917 pacientes sometidos a cirugía de fractura de cadera comparó pacientes que recibieron profilaxis mecánica y 1 de los 3 agentes quimioprolifáticos (AAS, dextrano-40 o enoxaparina)⁽²¹⁴⁰⁾. No se observaron diferencias en la eficacia de la profilaxis tromboembólica, las complicaciones hemorrágicas o de la herida; sin embargo, el uso de enoxaparina (3,8%) estuvo asociado con un aumento significativo de hematoma ($p < 0,01$) en la herida en comparación con dextrano-40 (1,6%) y AAS (2,4%).

Estudios no comparativos han cuantificado el riesgo de hematoma por algunos agentes quimioprolifáticos^(2144,2147-2149). Lotke *et al.* informaron una tasa de reoperación del 0,3% (9 de 3.042) para hematoma después de ATR en pacientes que recibieron tromboprolifaxis con AAS (325 mg 2 veces

al día durante 6 semanas). Además, 8 rodillas se sometieron a aspiración con aguja por derrame postoperatorio o hematoma. Un estudio observacional multicéntrico prospectivo de 1.009 pacientes que recibieron tromboprolifaxis con bempiparina después de ATC o ATR informó que el 16,1% (IC 95%: 13,8-18,5%) desarrolló hematoma en la herida quirúrgica, pero ninguno requirió reintervención u hospitalización prolongada. Hubo 13 casos de hemorragia mayor en el sitio quirúrgico, de los cuales 3 se relacionaron con hemartrosis articular. Los autores combinaron hematoma con hemartrosis para el análisis, por lo que no es posible determinar la verdadera tasa de formación de hematoma en este estudio⁽²¹⁴⁸⁾. Hosaka *et al.* revisaron retrospectivamente 935 ATR (454 recibieron fondaparinux y 481 enoxaparina)⁽²¹⁴⁴⁾ e informaron que el uso de fondaparinux resultó en hinchazón documentada de la rodilla ($p < 0,0005$) y hematoma subcutáneo de rodilla ($p = 0,035$) con más frecuencia que enoxaparina. Un estudio retrospectivo de 113 pacientes que recibieron ya sea enoxaparina o rivaroxabán para la profilaxis del TEV después de ATR no informó TEV en ninguno de los grupos, con un hematoma en el grupo manejado con rivaroxabán y ninguno en el grupo de enoxaparina⁽²¹⁴⁹⁾. Los autores de algunos informes de casos⁽²¹⁵⁰⁾ y series de casos limitadas⁽²¹⁵¹⁾ han atribuido hematoma postoperatorio al uso de anticoagulación profiláctica; sin embargo, no es posible sacar conclusiones de estos estudios.

En resumen, hay evidencia débil basada en una pequeña serie de 7 casos para sugerir que la tromboprolifaxis de HBPM después de la ATC puede estar asociada con la formación de hematomas⁽²¹³⁹⁾. Los ECA prospectivos han informado una eficacia e incidencia de formación de hematoma similares para enoxaparina en comparación con rivaroxabán⁽²¹⁴²⁾ y dabigatrán⁽²¹⁴¹⁾. Los datos de análisis secundarios en un ECA que no fue diseñado para comparar agentes quimioprolifáticos sugirieron que AAS puede estar asociado con una menor incidencia de complicaciones de la herida que la HBPM después de ATR⁽²¹⁴³⁾. Datos de un único estudio retrospectivo de cirugía de fractura de cadera sugieren que la enoxaparina puede estar asociada con un mayor índice de hematomas de la herida que AAS y dextrano-40⁽²¹⁴⁰⁾. Otro estudio retrospectivo informó una mayor incidencia de hematoma con tromboprolifaxis con fondaparinux en comparación con enoxaparina después de ATR⁽²¹⁴⁴⁾.

Artrofibrosis en el contexto de tromboprolifaxis o hematoma: en un estudio retrospectivo de casos y controles de 2.424 pacientes sometidos a RLCA,

Huleatt *et al.* informaron que los pacientes que sufren de hematoma postoperatorio que necesitan evacuación estaban en 3,55 veces mayor riesgo de manipulación bajo anestesia (MBA) y/o lisis de adherencias (LA) por artrofibrosis⁽²¹⁵²⁾. Aunque estadísticamente significativo en el análisis univariante, esto no se mantuvo significativo en el análisis de regresión ajustado por factores de confusión. Los autores no discutieron el uso o no de agentes trombotrópicos en esta cohorte.

En una pequeña serie retrospectiva de 56 ATR con rigidez postoperatoria 13 pacientes habían sido tratados por TEV con dosis terapéuticas de HBPM. De ellos, 3 habían desarrollado hematomas que les impedía seguir los programas habituales de rehabilitación⁽²¹⁵³⁾. Los autores afirmaron que esto tiene alguna evidencia de que el tratamiento del TEV con HBPM podría predisponer a la artrofibrosis, pero no apoyaron esta afirmación con análisis estadístico, informaron de cuántos pacientes recibieron dosis terapéutica de HBPM sin desarrollar artrofibrosis o indicaron la incidencia de artrofibrosis con quimioprofilaxis.

Dos estudios correlacionaron el uso de agentes antitrombóticos específicos con riesgo de desarrollar artrofibrosis postoperatoriamente. Un estudio retrospectivo de 874 ATR informó que el riesgo de desarrollar artrofibrosis que requiere MBA fue del 9%, siendo del 8% para pacientes que reciben profilaxis con HBPM estándar y del 26% en aquellos que recibieron dosis terapéuticas de warfarina debido a tendencias previas a la creación de trombos u otras condiciones médicas ($p < 0,0001$). A pesar de encontrar otros predictores potenciales de artrofibrosis (p.ej., el género), los autores no realizaron análisis de regresión para tener en cuenta los factores de confusión.

Un estudio retrospectivo de una base de datos de seguros de 14.081 pacientes sometidos a RLCA identificó 191 pacientes que se sometieron a MBA o LA por artrofibrosis después de la cirugía⁽²¹⁵⁴⁾. Solo 499 pacientes (3,5%) recibieron profilaxis farmacológica en el postoperatorio. La tasa de MBA/LA fue más baja en el grupo sin trombotrópico (1,3%), seguido de los que reciben AAS (1,9%) y cualquier agente diferente al AAS (4,3%). El análisis de regresión confirmó un mayor riesgo de MBA/LA para la artrofibrosis (2,6 veces) después de RLCA para aquellos que tuvieron prescrito un agente trombotrópico que no sea AAS, en comparación con los pacientes que no recibieron trombotrópico ($p = 0,004$). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre trombotrópico con AAS y cualquiera de los otros grupos.

En resumen, un estudio retrospectivo de pacientes sometidos a RLCA mostró una relación

aparente entre el hematoma postoperatorio que requiere evacuación y el riesgo de MBA/LA, pero esto no fue estadísticamente significativo después de ajustar por factores de confusión. Dos series retrospectivas relativamente pequeñas han sugerido que la anticoagulación terapéutica puede estar asociada con un mayor riesgo de rigidez de la rodilla después de la ATR. Un gran estudio retrospectivo de una base de datos mostró una relación estadísticamente significativa entre la intervención para la artrofibrosis y la anticoagulación profiláctica con otros agentes que no sean AAS, en relación con los pacientes que no reciben trombotrópico.

*Julian F. Maempel, Eustathios Kenanidis,
Nikolaos Milonakis, Eleftherios Tsiridis*

Referencias

- Haller JM, Holt DC, McFadden ML, Higgins TF, Kubiak EN. Arthrofibrosis of the knee following a fracture of the tibial plateau. *Bone Joint J*. 2015 Jan;97-B(1):109-14.
- Sanders TL, Kremers HM, Bryan AJ, Kremers WK, Stuart MJ, Krych AJ. Procedural intervention for arthrofibrosis after ACL reconstruction: trends over two decades. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017 Feb;25(2):532-7.
- Magit D, Wolff A, Sutton K, Medvecky MJ. Arthrofibrosis of the knee. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007 Nov;15(11):682-94.
- Vezeridis PS, Goel DP, Shah AA, Sung SY, Warner JJP. Postarthroscopic arthrofibrosis of the shoulder. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2010 Sep;18(3):198-206.
2134. May HO, Weig TG, Plitz W. Arthrofibrosis following ACL reconstruction—reasons and outcome. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2004 Oct;124(8):518-22.
2135. Onoda Y, Hagiwara Y, Ando A, Watanabe T, Chimoto E, Suda H, et al. Joint haemorrhage partly accelerated immobilization-induced synovial adhesions and capsular shortening in rats. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014 Nov;22(11):2874-83.
2136. Solimeno L, Luck J, Fondanesche C, McLaughlin P, Narayan P, Sabbour A, et al. Knee arthrography: when things go wrong. *Haemophilia*. 2012 Jul;18(Suppl 4):105-11.
2137. Hoek JA, Nurmohamed MT, Hamelnyck KJ, Marti RK, Knipscheer HC, ten Cate H, et al. Prevention of deep vein thrombosis following total hip replacement by low molecular weight heparinoid. *Thromb Haemost*. 1992 Jan 23;67(1):28-32.
2138. Turpie AG, Levine MN, Hirsh J, Carter CJ, Jay RM, Powers PJ, et al. A randomized controlled trial of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin) to prevent deep-vein thrombosis in patients undergoing elective hip surgery. *N Engl J Med*. 1986 Oct 9;315(15):925-9.
2139. Tasker A, Harbord R, Bannister GC. Meta-analysis of low molecular weight heparin versus placebo in patients undergoing total hip replacement and post-operative morbidity and mortality since their introduction. *Hip Int*. 2010 Jan-Mar;20(1):64-74.
2140. Jeong GK, Gruson KI, Egol KA, Aharonoff GB, Karp AH, Zuckerman JD, Koval KJ. Thrombotrophylaxis after hip fracture: evaluation of 3 pharmacologic agents. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2007 Mar;36(3):135-40.
2141. Eriksson BI, Dahl OE, Rosenschon N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al.; RE-NOVATE Study Group. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2007 Sep 15;370(9591):949-56.
2142. Lassen MR, Gent M, Kakkar AK, Eriksson BI, Homering M, Berkowitz SD, Turpie AG. The effects of rivaroxaban on the compli-

- cations of surgery after total hip or knee replacement: results from the RECORD programme. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Nov;94(11):1573-8.
2143. Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: routine anticoagulation vs risk screening approach - a randomized study. *J Arthroplasty.* 2013 Dec;28(10):1868-73.
 2144. Hosaka K, Saito S, Ishii T, Sumino T, Ryu K, Suzuki G, et al. Safety of fondaparinux versus enoxaparin after TKA in Japanese patients. *Orthopedics.* 2013 Apr;36(4):e428-33.
 2145. Kaye ID, Patel DN, Strauss EJ, Alaia MJ, Garofolo G, Martínez A, Jazrawi LM. Prevention of Venous Thromboembolism after Arthroscopic Knee Surgery in a Low-Risk Population with the Use of Aspirin. A Randomized Trial. *Bull Hosp Jt Dis (2013).* 2015 Dec;73(4):243-8.
 2146. Sasaki S, Miyakoshi N, Matsuura H, Saitoh H, Kudoh D, Shimada Y. Prospective randomized controlled trial on the effect of fondaparinux sodium for prevention of venous thromboembolism after hip fracture surgery. *J Orthop Sci.* 2009 Sep;14(5):491-6.
 2147. Lotke PA, Lonner JH. The benefit of aspirin chemoprophylaxis for thromboembolism after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Nov; 452(452):175-80.
 2148. Abad JI, Gómez-Outes A, Martínez-González J, Rocha E; Bemiparin 6 Hours After Surgery Study Group. A prospective observational study on the effectiveness and safety of bemiparin, first dose administered 6 h after knee or hip replacement surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007 Oct;127(8):665-70.
 2149. Yen SH, Lin PC, Kuo FC, Wang JW. Thromboprophylaxis after minimally invasive total knee arthroplasty: a comparison of rivaroxaban and enoxaparin. *Biomed J.* 2014 Jul-Aug;37(4):199-204.
 2150. Hannon MG, Lamont JG. Compartment syndrome due to massive leg hematoma after primary total hip arthroplasty: a previously unreported complication of fondaparinux. *J Arthroplasty.* 2012 Aug;27(7):1414.e9-11.
 2151. Butt AJ, McCarthy T, Kelly IP, Glynn T, McCoy G. Sciatic nerve palsy secondary to postoperative haematoma in primary total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Nov;87(11):1465-7.
 2152. Huleatt J, Gottschalk M, Fraser K, Boden A, Dalwadi P, Xerogeanes J, Hammond K. Risk Factors for Manipulation Under Anesthesia and/or Lysis of Adhesions After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthop J Sports Med.* 2018 Sep 10;6(9):2325967118794490.
 2153. Yercan HS, Sugun TS, Bussiére C, Ait Si Selmi T, Davies A, Neyret P. Stiffness after total knee arthroplasty: prevalence, management and outcomes. *Knee.* 2006 Mar;13(2):111-7.
 2154. Qin C, Qin MM, Baker H, Shi LL, Strelzow J, Athiviraham A. Pharmacologic Thromboprophylaxis Other Than Aspirin Is Associated With Increased Risk for Procedural Intervention for Arthrofibrosis After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Arthroscopy.* 2021 Feb;37(2):619-23.

Pregunta 91: ¿Tiene algún papel el tratamiento empírico de los pacientes con sospecha, pero no confirmación, de tromboembolismo venoso (TEV) en el periodo postoperatorio?

Respuesta/Recomendación: el tratamiento sistémico empírico con anticoagulación por sospecha de TEV en el postoperatorio solo debe ser iniciado cuando el diagnóstico oportuno basado en imágenes no puede ser realizado. El tratamiento temprano reduce la morbilidad asociada al riesgo de TEV. Sin embargo, el aumento del riesgo de sangrado con los agentes antitrombóticos también se

debe considerar. El inicio de la anticoagulación es, en última instancia, una decisión clínica y se debe realizar una evaluación integral de riesgos y beneficios basada en los factores del paciente.

Fuerza de la recomendación: baja.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,58%; en desacuerdo: 0,99%; abstención: 4,43% (consenso fuerte).

Justificación: la cirugía ortopédica mayor es un factor de riesgo clave para desarrollar TEV⁽²¹⁵⁵⁾. El riesgo de TEV depende del tipo de operación, la ubicación y los factores individuales del paciente⁽²¹⁵⁶⁾. Se estima que el riesgo acumulado de TEV sintomático a 35 días después de la cirugía de artroplastia total de cadera (ATC), artroplastia total de rodilla (ATR) y cirugía de fractura de cadera es del 4,3% en ausencia de profilaxis farmacológica⁽²¹⁵⁷⁾. Por lo tanto, un alto índice de sospecha de TEV en el periodo postoperatorio es primordial. El American College of Chest Physicians (ACCP) y el National Institute of Health and Care Excellence (NICE) británico marcan unas directrices claras para la profilaxis del TEV^(2157,2158) y esto ha reducido la incidencia de TEV⁽²¹⁵⁹⁾ postoperatorio. El diagnóstico de TEV se basa en el juicio clínico en combinación con el uso de un sistema validado de probabilidad previa a la realización de una prueba y del dímero D para determinar si se requieren más pruebas adicionales⁽²¹⁵⁶⁾. El inicio de la medicación antitrombótica siempre debe sopesarse frente al riesgo de sangrado, particularmente en el postoperatorio⁽²¹⁶⁰⁾.

Se realizó una búsqueda bibliográfica para revisar la evidencia que evalúa el papel de iniciar el tratamiento empírico en caso de sospecha de TEV en pacientes ortopédicos intervenidos. Las directrices del ACCP aconsejan el inicio empírico de dosis terapéuticas de anticoagulación por sospecha de TEV aguda en casos en los que existe una sospecha clínica alta o sospecha intermedia clínica cuando hay un retraso esperado en el diagnóstico por imagen durante al menos 4 horas⁽²¹⁶¹⁾. En pacientes con baja sospecha clínica de TEV agudo, cuando se dispone de diagnóstico por imagen dentro de las 24 horas, el inicio de la anticoagulación terapéutica no se aconseja⁽²¹⁶¹⁾. Sin embargo, esta guía no se aplica a los pacientes después de una cirugía reciente que tienen un mayor riesgo de sangrado después de la operación y no hay recomendación específica en la guía para el tratamiento empírico de la sospecha de TEV en la fase postoperatoria, especialmente en el paciente ortopédico. El inicio temprano de la anticoagulación terapéutica en el contexto de una sospecha de TEV en el postoperatorio, por lo tanto, es una decisión clínica de riesgo-beneficio que debe ser llevada a cabo según el caso. Esto debe tomarse en consideración según

los resultados adversos asociados con la hemorragia frente al riesgo de complicaciones asociadas al TEV a corto y largo plazo^(2162,2163).

Estudios recientes han revisado los resultados asociados con el tratamiento empírico de la sospecha de TEV en ausencia de modalidades de diagnóstico por imágenes, como ecografía dúplex y angiografía pulmonar por tomografía computarizada (APTC)⁽²¹⁶⁴⁻²¹⁶⁶⁾, aunque esto no fue específico del postoperatorio. Por ejemplo, Obi *et al.* esbozaron un protocolo basado en recomendaciones de expertos, con inicio de anticoagulación terapéutica basada en el estado del paciente crítico, evaluación de riesgos por la escala de Wells modificada y riesgo hemorrágico individual⁽²¹⁶⁶⁾. Este protocolo propugnaba el tratamiento empírico de sospecha de embolia pulmonar (EP) o trombosis venosa profunda (TVP) si hubo un retraso en la obtención de imágenes > 4 horas y > 24 horas, respectivamente⁽²¹⁶⁶⁾.

Este protocolo y las directrices del ACCP cuentan con el respaldo de datos de un estudio prospectivo de Imberti *et al.*, que no informó ningún evento adverso de EP o sangrado mayor en el seguimiento a corto plazo después de la administración inicial de una sola dosis terapéutica ajustada al peso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes de atención primaria con sospecha de TVP cuando no se dispuso de inmediato de un estudio de imagen de confirmación (dentro de 18 horas)⁽²¹⁶⁷⁾. Se informó un riesgo del 0,7% de complicaciones asociadas con TEV en un seguimiento de 3 meses⁽²¹⁶⁷⁾. Fronas *et al.* informan que el inicio de la dosis de tratamiento de rivaroxabán seguido del aplazamiento de la ecografía de compresión hasta 24 horas fue seguro en pacientes con sospecha de TVP en las extremidades inferiores (basado en evaluación clínica y un dímero D $\geq 0,5$ mg/L), sin episodios de sangrado mayor o complicaciones observadas a corto plazo con seguimiento de 48 horas después de la última dosis de anticoagulante oral de acción directa (ACOD)⁽²¹⁶²⁾. De igual forma, Siragusa *et al.* concluyeron que administrar una dosis de tratamiento de HBPM y retrasar la obtención de imágenes de confirmación hasta 72 horas en pacientes con una probabilidad previa a la prueba alta o una puntuación de probabilidad previa a la prueba moderada y el dímero D positivo era seguro⁽²¹⁶⁸⁾. No se registraron eventos hemorrágicos importantes en las 72 horas después de la derivación del paciente y se observó un riesgo del 1,2% de desarrollo de TEV a los 3 meses del seguimiento⁽²¹⁶⁸⁾. En un estudio de cohorte retrospectivo, Kim *et al.* no encontraron diferencia significativa en el sangrado mayor o menor, las tasas de transfusión o la duración de la estancia a los 3 meses de seguimiento en pacientes con fractura de cadera diagnosticados

preoperatoriamente de EP en relación con una cohorte de pacientes sin EP con sospecha de TEV⁽²¹⁶⁹⁾. Destaca que el 95,6% de la cohorte de EP recibió anticoagulación terapéutica después del procedimiento⁽²¹⁶⁹⁾, lo que sugiere que la terapia empírica perioperatoria en el tratamiento del TEV puede ser segura incluso si se recomienda la cirugía temprana.

Sin embargo, las tasas perioperatorias de hemorragia mayor y menor siguieron siendo significativas, del 21,1 y el 13,3%, respectivamente, a los 3 meses de seguimiento en la cohorte de EP⁽²¹⁶⁹⁾. De hecho, la proporción de pacientes sin EP a los que se administró anticoagulante terapéutico por sospecha de TEV antes de la operación no fue informada y puede haber confundido la comparación en este estudio. Bose *et al.* encontraron que la incidencia eventos de sangrado mayor, TEV recurrente y muerte en pacientes postoperatorios en los que se ha iniciado el tratamiento de la EP dentro de un periodo de 90 días fue del 12, el 4 y el 9%, respectivamente⁽²¹⁷⁰⁾, demostrando una clara asociación con mayor morbilidad. Como los signos clínicos de TEV pueden no ser fiables^(2171,2172), los médicos siempre deben tener en cuenta los diagnósticos alternativos que causan descompensación respiratoria, incluso en presencia de TEV confirmado por imagen. Se requieren más estudios para determinar si el aumento del riesgo de sangrado supera el beneficio del tratamiento precoz en casos de sospecha de TEV postoperatorio, teniendo en cuenta el tipo de operación, así como factores individuales del paciente.

Deepak Menon, Oussama Abcha,
Sofiene Kallel, Hemant Pandit

Referencias

2155. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):19-16.
2156. Fleischer AE, Abicht BP, Baker JR, Boffelli TJ, Jupiter DC, Schade VL. American College of Foot and Ankle Surgeons' clinical consensus statement: risk, prevention, and diagnosis of venous thromboembolism disease in foot and ankle surgery and injuries requiring immobilization. *J Foot Ankle Surg*. 2015 May-Jun;54(3):497-507.
2157. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.
2158. NICE Pathways. Perioperative care overview. Available at: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/perioperative-care>.
2159. Kahn SR, Shivakumar S. What's new in VTE risk and prevention in orthopedic surgery. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020 Mar 9;4(3):366-76.
2160. Chan NC, Siegal D, Lauw MN, Ginsberg JS, Eikelboom JW, Guyatt GH, Hirsch J. A systematic review of contemporary trials of anticoagulants in orthopaedic thromboprophylaxis: suggestions for a radical reappraisal. *J Thromb Thrombolysis*. 2015 Aug;40(2):231-9.

2161. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e419S-96S.
2162. Fronas SG, Dahm AEA, Wik HS, Jørgensen CT, Gleditsch J, Raouf N, et al. Safety and feasibility of rivaroxaban in deferred workup of patients with suspected deep vein thrombosis. *Blood Adv*. 2020 Jun 9;4(11):2468-76.
2163. Kruger PC, Eikelboom JW, Douketis JD, Hankey GJ. Deep vein thrombosis: update on diagnosis and management. *Med J Aust*. 2019 Jun;210(11):516-24.
2164. Schaefer JK, Henke PK, Barnes GD. Managing suspected venous thromboembolism when a pandemic limits diagnostic testing. *Thromb Res*. 2020 Dec;196:213-4.
2165. American Society of Hematology. COVID-19 and Pulmonary Embolism. Available at: <https://www.hematology.org/443/covid-19/covid-19-and-pulmonary-embolism>.
2166. Obi AT, Barnes GD, Wakefield TW, Brown S, Eliason JL, Arndt E, Henke PK. Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 pandemic. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020 Jul;8(4):526-34.
2167. Imberti D, Ageno W, Dentali F, Giorgi Pierfranceschi M, Croci E, García D. Management of primary care patients with suspected deep vein thrombosis: use of a therapeutic dose of low-molecular-weight heparin to avoid urgent ultrasonographic evaluation. *J Thromb Haemost*. 2006 May;4(5):1037-41.
2168. Siragusa S, Anastasio R, Porta C, Falaschi F, Pirrelli S, Palmieri P, et al. Deferment of objective assessment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism without increased risk of thrombosis: a practical approach based on the pretest clinical model, D-dimer testing, and the use of low-molecular-weight heparins. *Arch Intern Med*. 2004 Dec 13-27;164(22):2477-82.
2169. Kim HC, Park JH, Song JM, Hwang JJ, Hong SB, Oh YM, et al. Safety of early orthopedic surgery in patients with intermediate-/low- or low-risk pulmonary embolism. *J Thorac Dis*. 2020 Mar;12(3):232-9.
2170. Bose G, Gandara E, Carrier M, Erkens P, Rodger M, Wells P. Outcomes of Pulmonary Embolism In Surgical Patients: A Retrospective Cohort Study. *Blood*. 2010;116(21):3180.
2171. Mendelson J, Kumar M, Mukherjee V, Postelnicu R, Ward M, Steiger D, Dweck E. CT Pulmonary Angiography (CTPA) Frequently Identifies an Alternative Diagnosis in a Post-Orthopedic Population: A Retrospective Review of 372 Consecutive Orthopedic Patients Evaluated for Pulmonary Embolism (PE). *Chest*. 2016;150(4):1191A.
2172. Murphy CG, Moran DE, Gerstenmaier JF, Bruce-Brand R, O'Toole GC, O'Rourke SK, Heffernan EJ. Evaluation of the incidence of pulmonary embolus in the early postoperative period following cemented hemiarthroplasty. *Hip Int*. 2016 May 16;26(3):295-300.

Pregunta 92: ¿Cuál es el método más adecuado para monitorizar pacientes con tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio confirmado?

Respuesta/Recomendación: aunque no está del todo claro si el TEV debe ser monitorizado después de la cirugía ortopédica, en pacientes seleccionados que sufren TEV debido a factores de riesgo persistentes, el método preferido debe ser una ecografía seriada con o sin cuantificación del dímero D sérico.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 91,67%; en desacuerdo: 6,37%; abstención: 1,96% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV incluye 2 entidades clínicas, trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP), y ocurre en 1 a 2 individuos por 1.000 cada año⁽²¹⁷³⁾. Los TEV pueden ser categorizados ampliamente como provocados o no provocados. El TEV es considerado provocado cuando se encuentra en conjunción con factores de riesgo temporales como cirugía o trauma y también ser provocado por los principales factores de riesgo persistentes como el cáncer⁽²¹⁷⁴⁻²¹⁷⁸⁾, mientras que los no provocados son los que se producen en ausencia de factores de riesgo y sin una causa identificable⁽²¹⁷⁴⁻²¹⁷⁷⁾. Aunque un paciente sometido a una cirugía ortopédica podría sufrir un TEV provocado secundario a una condición previa, es más probable que sufra un TEV provocado transitorio en relación con el evento quirúrgico.

Inicialmente, el tratamiento de un TEV provocado por un factor temporal de riesgo como la cirugía debe recibir un curso limitado de anticoagulación^(2179,2180). En este caso, las pautas de la American Society of Hematology (ASH) sugieren con una fuerza moderada que, después de 3 a 6 meses de tratamiento, la anticoagulación debe detenerse⁽²¹⁷⁹⁾. Literatura sustancial ha informado el bajo riesgo de recurrencia de un TEV provocado⁽²¹⁸¹⁻²¹⁸⁶⁾. En este escenario, la necesidad de monitorizar a los pacientes durante o después del tratamiento no está del todo clara. Esto debe estar de acuerdo con el riesgo de recurrencia del TEV, que puede ocurrir en el 1-3% de los pacientes⁽²¹⁷⁴⁻²¹⁷⁷⁾ después de la eliminación del factor provocador. Sin embargo, cuando el TEV es sin provocación, el riesgo acumulativo de recurrencia alcanza el 10-30% a los 2 y 10 años, respectivamente^(2174-2177,2187).

El seguimiento de pacientes con TEV provocado por factores de riesgo transitorios no se requiere después de la finalización del tratamiento primario debido al riesgo improbable de recurrencia de TEV en estos individuos⁽²¹⁷⁹⁾. No está claro si la misma condición en TEV provocado por factores de riesgo crónicos como cáncer activo, enfermedad inflamatoria intestinal, trastornos autoinmunes, infecciones crónicas e inmovilidad crónica, necesariamente deban estar anticoagulados y, con ello, un control más estrecho del TEV⁽²¹⁸⁸⁻²¹⁹²⁾. La tercera condición sería un TEV no provocado.

Los niveles séricos de dímero D se prueban fácilmente y han demostrado ser eficaces en la evaluación de la trombosis residual después de TEV provocado por ortopedia⁽²¹⁹⁰⁾ y procedimien-

tos no ortopédicos⁽²¹⁹³⁻²¹⁹⁵⁾. A pesar de tener baja especificidad, son considerados útiles para excluir diagnósticos por sus altos valores predictivos negativos para TVP y EP^(2188,2196,2197). Sin embargo, por sí mismos no son una herramienta infalible y deben ser acompañados de estudios de imagen para confirmar la presencia de TEV. Kumagai *et al.*⁽²¹⁹⁰⁾ informaron que el dímero D combinado con la detección con ecografía en pacientes con lesión de la médula espinal aguda (factor de riesgo persistente) mejoró la detección del TEV, incluida la EP, en comparación con la detección del dímero D solo.

Además, es importante enfatizar que la evidencia no es sustentable al proponer un punto de corte o el momento ideal para medir los niveles de dímero D postoperatorios. En un ensayo aleatorio, Palareti *et al.*⁽²¹⁹⁸⁾ incluyeron a 223 personas con un dímero D elevado 1 mes después de completar de 3 a 6 meses de anticoagulación. En este estudio, los participantes fueron asignados al azar a suspender la anticoagulación o continuarla hasta durante 18 meses. Descubrieron que los pacientes con un nivel anormal de dímero D 1 mes después de la interrupción de la anticoagulación tuvieron una incidencia significativa de TEV recurrente, que se reduce por la reanudación de la anticoagulación. La ecografía es un procedimiento menos invasivo que, además de la capacidad de monitorización, también podría diagnosticar TEV recurrente en pacientes seleccionados. Prandoni *et al.* realizaron un ensayo aleatorizado para evaluar la eficacia de adaptar la duración de la anticoagulación basada en la recanalización o la persistencia de la trombosis venosa residual determinada por ecografía⁽²¹⁸⁹⁾. Sus criterios para una vena recanalizada fueron una trombosis venosa de 2 mm de diámetro con sonda de compresión o 3 mm de diámetro en 2 exámenes consecutivos. Los participantes asignados al azar a la ecografía recibieron anticoagulación durante un promedio de 4 a 5 meses más que los individuos asignados al azar al grupo de control. En consecuencia, los investigadores observaron una reducción no significativa del riesgo de EP en el grupo de intervención. Desafortunadamente, este método depende del operador y el principal problema en extrapolar estos datos a la práctica clínica es el criterio para determinar la recanalización de una vena trombosada, que puede variar de un observador a otro. Además, los criterios ecográficos para cuantificar la trombosis venosa residual no son utilizados ampliamente.

El panel de la guía de la ASH proporciona una recomendación condicional contra el uso rutinario de cualquiera de estas modalidades para todos los pacientes con TEV, pero reconoce la utilidad poten-

cial de 1 (o más) de estos enfoques para la gestión de pacientes seleccionados⁽²¹⁷⁹⁾. Estamos de acuerdo con la inclinación subjetiva a la ecografía en serie debido a su capacidad inherente para confirmar el TEV potencialmente sospechoso. Sin embargo, la falta de fuerza de la evidencia en relación con este tema no nos permite recomendar uno sobre el otro.

Agustín García-Mansilla, Fernando Holc, Martin Buttaró

Referencias

2173. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2015 Aug;12(8):464-74.
2174. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galisè N, et al.; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014 Nov 14;36(39):3033-69;3069a-3069k. Erratum in: *Eur Heart J.* 2015 Oct 14;36(39):2666. Erratum in: *Eur Heart J.* 2015 Oct 14;36(39):2642.
2175. Kearon C, Akl EA. Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood.* 2014 Mar 20;123(12):1794-801.
2176. Ageno W, Farjat A, Haas S, Weitz JI, Goldhaber SZ, Turpie AGG, et al. Provoked versus unprovoked venous thromboembolism: Findings from GARFIELD-VTE. *Res Pract Thromb Haemost.* 2021 Feb 20;5(2):326-41.
2177. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing GJ, Kyrle PA; Subcommittees on Control of Anticoagulation, and Predictive and Diagnostic Variables in Thrombotic Disease. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016 Jul;14(7):1480-3.
2178. Brownson KE, Brahmandam A, Huynh N, Reynolds J, Fares WH, Lee AJ, et al. Characteristics of provoked deep venous thrombosis in a tertiary care center. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017 Jul;5(4):477-84.
2179. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020 Oct 13;4(19):4693-738.
2180. Weitz JI, Chan NC. Long-Term Management of Venous Thromboembolism: Lessons from EINSTEIN CHOICE and Other Extension Trials. *Thromb Haemost.* 2019 May;119(5):689-94.
2181. Agnelli G, Prandoni P, Becattini C, Silingardi M, Taliani MR, Miccio M, et al.; Warfarin Optimal Duration Italian Trial Investigators. Extended oral anticoagulant therapy after a first episode of pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 2003 Jul 1;139(1):19-25.
2182. Belcaro G, Laurora G, Cesarone MR, De Sanctis MT. Prophylaxis of recurrent deep venous thrombosis. A randomized, prospective study using indobufen and graduated elastic compression stockings. *Angiology.* 1993 Sep;44(9):695-9.
2183. Couturaud F, Sánchez O, Pernod G, Mismetti P, Jego P, Duhamel E, et al.; PADIS-PE Investigators. Six Months vs Extended Oral Anticoagulation After a First Episode of Pulmonary Embolism: The PADIS-PE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015 Jul 7;314(1):31-40.
2184. Eischer L, Gartner V, Schulman S, Kyrle PA, Eichinger S; AU-REC-FVIII investigators. 6 versus 30 months anticoagulation for recurrent venous thrombosis in patients with high factor VIII. *Ann Hematol.* 2009 May;88(5):485-90.
2185. Farraj RS. Anticoagulation period in idiopathic venous thromboembolism. How long is enough? *Saudi Med J.* 2004 Jul;25(7):848-51.

2186. Schulman S, Lockner D, Juhlin-Dannfelt A. The duration of oral anticoagulation after deep vein thrombosis. A randomized study. *Acta Med Scand.* 1985;217(5):547-52.
2187. Boutitie F, Pinede L, Schulman S, Agnelli G, Raskob G, Julian J, et al. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ.* 2011 May 24;342:d3036.
2188. Ageno W, Cosmi B, Ghirarduzzi A, Santoro R, Bucherini E, Poli D, et al. The negative predictive value of D-dimer on the risk of recurrent venous thromboembolism in patients with multiple previous events: a prospective cohort study (the PROLONG PLUS study). *Am J Hematol.* 2012 Jul;87(7):713-5.
2189. Prandoni P, Prins MH, Lensing AWA, Ghirarduzzi A, Ageno W, Imberti D, et al.; AESOPUS Investigators. Residual thrombosis on ultrasonography to guide the duration of anticoagulation in patients with deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009 May 5;150(9):577-85.
2190. Kumagai G, Wada K, Kudo H, Asari T, Ichikawa N, Ishibashi Y. D-dimer monitoring combined with ultrasonography improves screening for asymptomatic venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2020 May;43(3):353-7.
2191. Prandoni P, Barbar S, Milan M, Vedovetto V, Pesavento R. The risk of recurrent thromboembolic disorders in patients with unprovoked venous thromboembolism: new scenarios and opportunities. *Eur J Intern Med.* 2014 Jan;25(1):25-30.
2192. Bhatt M, Braun C, Patel P, Patel P, Begum H, Wierciach W, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis of the lower extremity: a systematic review and meta-analysis of test accuracy. *Blood Adv.* 2020 Apr 14;4(7):1250-64.
2193. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Guazzaloca G, Pancani C, Coccheri S. Risk of venous thromboembolism recurrence: high negative predictive value of D-dimer performed after oral anticoagulation is stopped. *Thromb Haemost.* 2002 Jan;87(1):7-12.
2194. Verhovsek M, Douketis JD, Yi Q, Shrivastava S, Tait RC, Baglin T, et al. Systematic review: D-dimer to predict recurrent disease after stopping anticoagulant therapy for unprovoked venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 2008 Oct 7;149(7):481-90;W94.
2195. Bruinstroop E, Klok FA, Van De Ree MA, Oosterwijk FL, Huisman MV. Elevated D-dimer levels predict recurrence in patients with idiopathic venous thromboembolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2009 Apr;7(4):611-8.
2196. Yamashita Y, Wada H, Nomura H, Mizuno T, Saito K, Yamada N, et al. Elevated fibrin-related markers in patients with malignant diseases frequently associated with disseminated intravascular coagulation and venous thromboembolism. *Intern Med.* 2014;53(5):413-9.
2197. Linkins LA, Bates SM, Ginsberg JS, Kearon C. Use of different D-dimer levels to exclude venous thromboembolism depending on clinical pretest probability. *J Thromb Haemost.* 2004 Aug;2(8):1256-60.
2198. Palareti G, Cosmi B, Legnani C, Tosetto A, Brusi C, Iorio A, et al.; PROLONG Investigators. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med.* 2006 Oct 26;355(17):1780-9.

Pregunta 93: ¿Debería la rehabilitación postoperatoria de un paciente con embolia pulmonar (EP) confirmada ser modificada?

Respuesta/Recomendación: después de una cirugía ortopédica, cuando se ha diagnosticado EP y el paciente está terapéuticamente anticoagulado, la rehabilitación postoperatoria debe proceder sin

demora. En pacientes que tienen EP de riesgo alto/intermedio, la rehabilitación no solo debe abordar la recuperación de la función del área operada, sino que también debe incluir el entrenamiento respiratorio y el ejercicio aeróbico monitorizado para aumentar gradualmente la capacidad funcional pulmonar y la calidad de vida del paciente. Se hace esta recomendación en ausencia de evidencia de que un programa de rehabilitación o movilización temprana esté asociado con un mayor riesgo de eventos adversos (a saber, EP recurrente o sangrado) y que existan claros beneficios establecidos para la rehabilitación. Reconocemos que algunos pacientes que tienen EP pueden tener mala tolerancia cardiopulmonar u otras complicaciones médicas y, para estos pacientes, el régimen de ejercicio debe modificarse en función de los síntomas.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,55%; en desacuerdo: 0,49%; abstención: 1,96% (consenso fuerte).

Justificación: la rehabilitación posprocedimientos ortopédicos (p.ej., artroplastia total de cadera o rodilla) tiene como objetivo maximizar la función y la independencia de los pacientes, y es un paso esencial en el camino de la recuperación. Consiste en ejercicios para mejorar el rango de movimiento y la fuerza articular, entrenamiento de transferencia, educación de la marcha e instrucciones sobre cómo optimizar las actividades de la vida diaria. Estudios realizados en pacientes sometidos a cirugía mayor ortopédica han mostrado consistentemente efectos beneficiosos del ejercicio sobre los resultados funcionales, métricas de calidad de vida, resultados de dolor, acortar la duración de la estancia y prevenir complicaciones postoperatorias⁽²¹⁹⁹⁾. En la práctica actual, se recomienda que la rehabilitación comience lo antes posible después de toda cirugía ortopédica^(2200,2201). Sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar complicaciones postoperatorias, incluida la EP, que pueden incitar incorrectamente a los equipos de atención médica a considerar retrasar la rehabilitación y extender el reposo en cama debido a preocupaciones sobre la EP recurrente, particularmente la EP fatal y sangrado mientras se recibe anticoagulación.

Pacientes diagnosticados con EP tras cirugía ortopédica frecuentemente tienen una estancia hospitalaria prolongada y un mayor periodo de rehabilitación. Sin embargo, hay una falta de ensayos aleatorizados o estudios observacionales de alta calidad para informar sobre el momento y la intensidad óptimos de la rehabilitación en pacientes que tienen EP después de una cirugía ortopédica y si estos pacientes se beneficiarían de

la rehabilitación cardiopulmonar a largo plazo. Un estudio revisó retrospectivamente a 325 pacientes que tuvieron una fractura de cadera y midió la duración de la estancia, la escala de depresión geriátrica, el índice de Barthel modificado y la puntuación de la escala de Berg, así como la velocidad de la marcha de 10 metros de sus pacientes después de la operación. Fueron diagnosticados con síntomas de tromboembolismo venoso (TEV) 15 pacientes: 6 casos de trombosis venosa profunda (TVP) sintomática, 4 casos de EP sintomática y 5 casos de TVP asintomática. Los pacientes que tenían TEV sintomático tuvieron una duración significativamente más prolongada del tiempo de estancia ($p = 0,012$). Curiosamente, en el momento del alta, no había diferencias estadísticamente significativas entre los casos de TEV y los casos sin TEV con respecto a otras medidas de resultado. La duración de la fisioterapia entre los 2 grupos fue similar. Pero debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, no se disponía de información sobre el protocolo exacto de rehabilitación para los 2 grupos mencionados⁽²²⁰²⁾.

En ausencia de evidencia de alta calidad en el entorno ortopédico, examinamos el riesgo potencial de la movilización temprana y la rehabilitación cardiopulmonar en cualquier paciente que tuvo una EP (independientemente de su asociación con cirugía ortopédica). Las consideraciones a tomar en cuenta en pacientes que tienen diagnóstico de EP incluyen el riesgo de progresión a un evento fatal, el riesgo de sangrado durante la terapia anticoagulante y, en ocasiones, pobre tolerancia cardiopulmonar, que puede afectar la adherencia a un programa de ejercicio. Se cree que la anticoagulación terapéutica reduce el riesgo de recurrencia de EP, pero aumenta el riesgo de sangrado. Para los casos de EP de bajo riesgo, se recomienda el alta temprana⁽²²⁰³⁾. Un ensayo clínico aleatorizado evaluó el efecto del ejercicio de rehabilitación ambulatorio en la EP aguda en pacientes de bajo riesgo. Durante su seguimiento promedio de 6 meses, no observaron algún beneficio adicional de la rehabilitación ambulatoria en estos pacientes⁽²²⁰⁴⁾.

En cuanto a los casos de EP de riesgo intermedio/alto, un estudio prospectivo manejó 23 pacientes con EP con rehabilitación de 3 fases (fase 1 en el hospital iniciada dentro de los 28 días posteriores al diagnóstico de EP, las fases 2 y 3 podían realizarse en el hospital/ámbito ambulatorio). Alrededor del 8,7% de sus pacientes tenían EP de bajo riesgo, el 69,9% de ellos tuvieron una EP submasiva (EP aguda sin hipotensión sistémica) y el 21,7% de sus casos tenían una EP masiva. Descubrieron que la rehabilitación estaba asociada con una mejora de la calidad de vida y de la capacidad funcional. Durante

su seguimiento de 6 meses, solo existió un caso de recurrencia de TVP y se observó un caso de sangrado⁽²²⁰⁵⁾. En un estudio retrospectivo, un programa de rehabilitación aguda hospitalaria (dentro de las 2 semanas posteriores a la EP), que incluye el entrenamiento respiratorio y el ejercicio aeróbico monitorizado por la frecuencia cardiaca, fue aplicado en 422 pacientes. Durante su programa de rehabilitación de 3 semanas, ocurrieron 3 casos de sangrado y solo uno de ellos fue clínicamente relevante⁽²²⁰⁶⁾. En un estudio prospectivo de 70 pacientes que cursaban con EP, una rehabilitación hospitalaria similar se asoció con un 2,8% de sangrado, un 1,4% de EP recién diagnosticada y un 5,7% de muerte en su periodo de seguimiento de 12 meses⁽²²⁰⁷⁾. En un ensayo con una pequeña muestra clínica controlada (incluidos 6 casos de EP en el grupo de intervención y 5 casos de EP en el grupo control), Lakoski *et al.* utilizaron un programa de rehabilitación ambulatorio para pacientes con EP subaguda (≥ 6 semanas y < 3 meses desde la lesión). Demostraron que el programa se asoció con un aumento de la condición física y una pérdida de peso insignificante de los participantes, sin observar ningún evento adverso asociado⁽²²⁰⁸⁾. Otro estudio siguió prospectivamente a pacientes con EP tratados con rehabilitación pulmonar ambulatoria (periodo medio de seguimiento de 39 meses). La rehabilitación se inició en un periodo medio de 19 semanas después del evento de EP aguda. Observaron que, si bien la rehabilitación no condujo a ningún evento adverso, se asoció con una mejora significativa en la prueba de caminata de 6 minutos⁽²²⁰⁹⁾. Además, una revisión sistemática de estudios en su mayoría observacionales ha informado consistentemente que la movilización temprana en pacientes que tienen EP aguda o TVP se asoció con una disminución de la EP recurrente, TVP nueva/progresiva y no aumentó el riesgo de EP recurrente o sangrado^(2210,2211). En consecuencia, la evidencia actual en pacientes con EP no respalda la preocupación de que un programa temprano de movilidad y/o ejercicio dentro de 1 o 2 semanas después de la EP aumente el riesgo de eventos adversos.

En cuanto a la EP crónica, hay 2 ensayos clínicos que estudiaron pacientes con EP crónica que tienen hipertensión pulmonar estable^(2212,2213), demostrando que los programas de rehabilitación de pacientes hospitalizados monitorizados de cerca pueden mejorar la clase funcional y la capacidad de ejercicio según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sin embargo, en un estudio comunicaron síncope/presíncope en el 4,4% de los pacientes⁽²²¹³⁾. Reconocemos que existe heterogeneidad en la gravedad de la EP y algunos pacientes que tienen

disfunción severa del ventrículo derecho, tensión e intolerancia cardiopulmonar con síntomas graves pueden requerir un programa de rehabilitación modificado basado en los síntomas. Finalmente, para minimizar el riesgo y las consecuencias de caídas en pacientes en terapia anticoagulante, también sugerimos la evaluación del riesgo de caídas, evaluando la capacidad máxima de ejercicio antes de comenzar la rehabilitación, el control de los signos vitales, incluida la frecuencia cardíaca y la saturación de O₂ durante la rehabilitación, y la implementación de (ya sea en pacientes hospitalizados o ambulatorios) programas de rehabilitación para la minimización de los daños.

En resumen, hay una falta de evidencia que oriente el momento óptimo y la intensidad de la rehabilitación en los pacientes diagnosticados con una EP después de la cirugía ortopédica. En ausencia de evidencia que sugiera daño, sugerimos que la movilización y la rehabilitación postoperatoria procedan tan rápido como lo permita el estado cardiopulmonar del paciente.

Noel Chan, Dina Brooks, David Beverland

Referencias

2199. Ibrahim MS, Khan MA, Nizam I, Haddad FS. Peri-operative interventions producing better functional outcomes and enhanced recovery following total hip and knee arthroplasty: an evidence-based review. *BMC Med.* 2013 Feb 13;11:37.

2200. McGrory BJ, Weber KL, Jevsevar DS, Sevarino K. Surgical Management of Osteoarthritis of the Knee: Evidence-based Guideline. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016 Aug;24(8):e87-93.

2201. Rees HW. Management of Osteoarthritis of the Hip. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020 Apr 1;28(7):e288-91.

2202. Lee YK, Choi YH, Ha YC, Lim JY, Koo KH. Does venous thromboembolism affect rehabilitation after hip fracture surgery? *Yonsei Med J.* 2013 Jul;54(4):1015-9.

2203. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al.; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014 Nov 14;35(43):3033-69;3069a-3069k. Erratum in: *Eur Heart J.* 2015 Oct 14;36(39):2666. Erratum in: *Eur Heart J.* 2015 Oct 14;36(39):2642.

2204. Rolving N, Brocki BC, Bloch-Nielsen JR, Larsen TB, Jensen FL, Mikkelsen HR, et al. Effect of a Physiotherapist-Guided Home-Based Exercise Intervention on Physical Capacity and Patient-Reported Outcomes Among Patients With Acute Pulmonary Embolism: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020 Feb 5;3(2):e200064.

2205. Cires-Drouet RS, Mayorga-Carlin M, Toursavdskohi S, White R, Redding E, Durham F, et al. Safety of exercise therapy after acute pulmonary embolism. *Phlebology.* 2020 Dec;35(10):824-32.

2206. Noack F, Schmidt B, Amoury M, Stoevesandt D, Gielen S, Pflumbaum B, et al. Feasibility and safety of rehabilitation after venous thromboembolism. *Vasc Health Risk Manag.* 2015 Jul 13;11:397-401.

2207. Amoury M, Noack F, Kleeberg K, Stoevesandt D, Lehnigk B, Bethge S, et al. Prognosis of patients with pulmonary embolism after rehabilitation. *Vasc Health Risk Manag.* 2018 Aug 30;14:183-7.

2208. Lakoski SG, Savage PD, Berkman AM, Penalosa L, Crocker A, Ades PA, et al. The safety and efficacy of early-initiation exercise training after acute venous thromboembolism: a randomized clinical trial. *J Thromb Haemost.* 2015 Jul;13(7):1238-44.

2209. Nopp S, Klok FA, Moik F, Petrovic M, Derka I, Ay C, Zwick RH. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Persisting Symptoms after Pulmonary Embolism. *J Clin Med.* 2020 Jun 10;9(6):E1811.

2210. Aissaoui N, Martins E, Mouly S, Weber S, Meune C. A meta-analysis of bed rest versus early ambulation in the management of pulmonary embolism, deep vein thrombosis, or both. *Int J Cardiol.* 2009 Sep 11;137(1):37-41.

2211. Liu Z, Tao X, Chen Y, Fan Z, Li Y. Bed rest versus early ambulation with standard anticoagulation in the management of deep vein thrombosis: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015 Apr 10;10(4):e0121388.

2212. Meredes D, Ehken N, Kreuzer S, Ghofrani S, Hoepfer MM, Halank M, et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2006 Oct 3;114(14):1482-9.

2213. Grünig E, Lichtblau M, Ehken N, Ghofrani HA, Reichenberger F, Staehler G, et al. Safety and efficacy of exercise training in various forms of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2012 Jul;40(1):84-92.

Pregunta 94: ¿Debe ser modificada la rehabilitación postoperatoria de los pacientes que tienen trombosis venosa profunda (TVP) sintomática confirmada?

Respuesta/Recomendación: no hay evidencia para apoyar la modificación o el cambio del protocolo de rehabilitación postoperatoria de un paciente con tromboembolismo venoso (TEV) sintomático.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,61%; en desacuerdo: 1,95%; abstención: 2,44% (consenso fuerte).

Justificación: los pacientes que se someten a cirugía ortopédica están en riesgo de TEV⁽²²¹⁴⁻²²²¹⁾. La rehabilitación, incluida la deambulación temprana, son de suma importancia para prevenir el TEV^(2222,2223). Incluso con tromboprolifaxis multimodal, algunos pacientes sometidos a cirugía ortopédica aún pueden desarrollar TEV⁽²²²⁴⁻²²²⁶⁾. Existe preocupación clínica de que la deambulación de un paciente con TEV sintomática puede resultar en el desalojo y la propagación de la TVP a los pulmones y el potencial de una embolia pulmonar (EP) fatal. Por lo tanto, la cuestión de si el protocolo de rehabilitación postoperatoria, incluida la deambulación temprana en pacientes con TEV sintomáticos, debe cambiarse o no se ha planteado. Para abordar este último problema, llevamos a cabo una extensa búsqueda en la literatura e identificamos 544 artículos relacionados con este tema. De estos, se identifica

ron 275 estudios de Medline/PubMed; 237 de Embase; 9 de la Biblioteca Cochrane; y 23 de una búsqueda a mano. La revisión detallada de estos documentos no reveló alguna evidencia que sugiera que la rehabilitación postoperatoria de los pacientes con TEV sintomático deba ser alterada.

Yong-Han Cha, Yavuz Saglam, Jun-Il Yoo, Kyung-Hoi Koo

Referencias

2214. Born TR, Engasser WM, King AH, Krych AJ, Dahm DL, Levy BA, Stuart MJ. Low frequency of symptomatic venous thromboembolism after multiligamentous knee reconstruction with thromboprophylaxis. *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Sep;472(9):2705-11.
2215. Schick CW, Westermann RW, Gao Y, Wolf BR; ACCESS Group. Thromboembolism Following Shoulder Arthroscopy: A Retrospective Review. *Orthop J Sports Med.* 2014 Nov 24;2(11):2325967114559506.
2216. Khazi ZM, An Q, Duchman KR, Westermann RW. Incidence and Risk Factors for Venous Thromboembolism Following Hip Arthroscopy: A Population-Based Study. *Arthroscopy.* 2019 Aug;35(8):2380-4.e1.
2217. Raksin PB, Harrop JS, Anderson PA, Arnold PM, Chi JH, Dailey AT, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Evaluation and Treatment of Patients With Thoracolumbar Spine Trauma: Prophylaxis and Treatment of Thromboembolic Events. *Neurosurgery.* 2019 Jan 1;84(1):E39-42.
2218. Grossfeld A, Dekel S, Lerman Y, Sherman S, Atzmony L, Salai M, Justo D. Symptomatic venous thromboembolism in elderly patients following major orthopedic surgery of the lower limb is associated with elevated vitamin B12 serum levels. *Clin Biochem.* 2013 Jan;46(1-2):54-8.
2219. Lee YK, Choi YH, Ha YC, Lim JY, Koo KH. Does venous thromboembolism affect rehabilitation after hip fracture surgery? *Yonsei Med J.* 2013 Jul;54(4):1015-9.
2220. Reynolds AW, Garay M, Lynch S, Black KP, Gallo RA. Incidence of Venous Thromboembolism following Knee Arthroscopy: Effectiveness of a Risk-Based Stratified Chemoprophylaxis Protocol. *J Knee Surg.* 2020 Aug 31.
2221. Saragas NP, Ferrao PN. The incidence of venous thromboembolism in patients undergoing surgery for acute Achilles tendon ruptures. *Foot Ankle Surg.* 2011 Dec;17(4):263-5.
2222. Pearse EO, Caldwell BF, Lockwood RJ, Hollar J. Early mobilisation after conventional knee replacement may reduce the risk of postoperative venous thromboembolism. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Mar;89(3):316-22.
2223. Windisch C, Kolb W, Kolb K, Grützner P, Venbrocks R, Anders J. Pneumatic compression with foot pumps facilitates early post-operative mobilisation in total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2011 Jul;35(7):995-1000.
2224. Dorr LD, Gendelman V, Maheshwari AV, Boutary M, Wan Z, Long WT. Multimodal thromboprophylaxis for total hip and knee arthroplasty based on risk assessment. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Dec;89(12):2648-57.
2225. Harrison-Brown M, Scholes C, Douglas SL, Farah SB, Kerr D, Kohan L. Multimodal thromboprophylaxis in low-risk patients undergoing lower limb arthroplasty: A retrospective observational cohort analysis of 1400 patients with ultrasound screening. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020 Jan-Apr;28(2):2309499020926790.
2226. Lewis S, Glen J, Dawoud D, Dias S, Cobb J, Griffin XL, et al. Venous thromboembolism prophylaxis strategies for people undergoing elective total knee replacement: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2019 Oct;6(10):e530-9.

Pregunta 95: ¿Tiene algún papel la trombólisis en el manejo de los pacientes con tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio?

Respuesta/Recomendación: a pesar de la falta de evidencia en la literatura para establecer un papel para la trombólisis en pacientes con TEV postoperatorio, existe un papel potencial para la trombólisis entre pacientes seleccionados. Se debe considerar la trombólisis, con atención al sangrado iatrogénico y al riesgo de hematoma, entre los tratamientos postoperatorios a pacientes en las siguientes circunstancias:

1. Extremidad con riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) con isquemia aguda de las extremidades (p.ej., flegmasia cerúlea dolens).
2. Para pacientes seleccionados con bajo riesgo de sangrado con TVP sintomática que afecta a las venas iliofemorales y en mayor riesgo de síndrome posttrombótico (SPT) grave.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 91,50%; en desacuerdo: 3,00%; abstención: 5,50% (consenso fuerte).

Justificación: el tratamiento del TEV ha experimentado avances con la introducción de nuevos anticoagulantes a lo largo de los años. Sin embargo, a pesar de las nuevas modalidades terapéuticas, los estudios han informado que hasta el 60% de los pacientes con TEV padecen SPT, con hasta un 10% que sufre SPT grave⁽²²²⁷⁾. El SPT es una condición debilitante crónica que resulta de la disolución incompleta del coágulo que causa obstrucción venosa y reflujo valvular, que conduce a hipertensión venosa^(2228,2229). Esto, a su vez, pueden provocar inflamación de las extremidades, dolor, pigmentación y desarrollo de úlceras venosas. Existe alguna evidencia de que la trombólisis reduce el riesgo de desarrollar SPT en pacientes con TEV, mejorando así la calidad de vida^(2230,2231). Los objetivos de la trombólisis en el TEV agudo son reducir la carga del trombo, restaurar la permeabilidad de la vena y prevenir así la congestión venosa⁽²²³⁰⁾. Las opciones para la eliminación del trombo incluyen:

1. Trombólisis sistémica: los pacientes reciben infusión de agentes trombolíticos que dan como resultado la lisis del coágulo. Los agentes comúnmente utilizados incluyen estreptocinasa, urocinasa y alteplasa⁽²²³²⁾.
2. Trombólisis dirigida por catéter (TDC): administración de un fármaco trombolítico a través de un orificio lateral con un catéter múltiple colocado directamente en la vena

trombosada⁽²²³³⁾. Resulta en una trombólisis más dirigida y se utiliza principalmente para la TVP sola.

3. TDC farmacomecánica (TDCF): procedimientos que combinan el uso de una infusión de líticos para trombólisis con dispositivos adyuvantes basados en catéter para promover la extracción mecánica del trombo⁽²²³³⁾. Los procedimientos adyuvantes incluyen el globo de maceración, la aspiración con catéter, la trombectomía por succión, la venoplastia transluminal percutánea con balón, la colocación de *stent*, la ecografía intravascular o alguna combinación de estos. Algunas de las nuevas tecnologías utilizan exclusivamente la trombectomía mecánica, por lo que reducen la necesidad de agentes líticos y teóricamente reducen el riesgo de sangrado.

Como el efecto de la trombólisis es eliminar los coágulos de sangre, la principal preocupación con el tratamiento trombolítico en todos los pacientes, especialmente en el postoperatorio, es el sangrado mayor. Los pacientes deben ser estratificados por riesgo para determinar quiénes probablemente se beneficiarían del tratamiento invasivo. Entre los factores que los médicos deben considerar son:

- Riesgo estimado de sangrado.
- Gravedad clínica de la TVP.
- Extensión anatómica de la TVP.
- Evaluación médica general, incluida la esperanza de vida, la capacidad ambulatoria basal y las comorbilidades.

Hasta la fecha, se han realizado 4 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) examinando la efectividad de las estrategias de eliminación temprana de trombos:

- *TORPEDO (Thrombus Obliteration by Rapid Percutaneous Endovenous Intervention in Deep Venous Occlusion)*⁽²²³⁴⁾.
- *CaVENT (Catheter-Directed Venous Thrombolysis in Acute Iliofemoral Vein Thrombosis)*⁽²²³⁵⁾.
- *ATTRACT (Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal with Adjunctive Catheter-Directed Thrombolysis)*⁽²²³⁶⁾.
- *CAVA (CAtheter Versus Anticoagulation Alone for Acute Primary Iliofemoral DVT)*⁽²²³⁷⁾.

Los ECA compararon la anticoagulación sola como opción estándar de tratamiento *versus* TDC (*CaVENT* y *TORPEDO*), TDCF (*ATTRACT*) o TDC acelerado por ecografía (*CAVA*). Los resultados importantes de estos ensayos se resumen:

1. Tasas de SPT: los ensayos *CaVENT* y *TORPEDO* informaron una reducción significativa

en la incidencia de SPT, pero los ensayos *ATTRACT* y *CAVA* no detectan una diferencia significativa en las tasas de SPT entre el grupo de intervención y el de control, aunque el ensayo *ATTRACT* informó una reducción significativa en SPT moderado-grave a los 24 meses.

2. Sangrado mayor: los investigadores de *CaVENT*, *ATTRACT* y *CAVA* informaron una mayor incidencia de sangrado mayor en los grupos de intervención comparados con los grupos de control. Los investigadores del ensayo *TORPEDO* no observaron esto en su estudio y postularon que podría deberse a las dosis más bajas de activador tisular del plasminógeno (*tissue plasminogen activator* -tPA-) y de heparina utilizados en comparación con otros estudios.
3. TEV recurrente: la incidencia de TEV recurrente fue reducida significativamente en el ensayo *TORPEDO* y este beneficio se extendió más allá de 2,5 años; sin embargo, el ensayo *ATTRACT* no informó diferencias en las tasas de recurrencia de TEV a los 2 años de seguimiento.
4. Calidad de vida: los ensayos *ATTRACT*, *CaVENT* y *CAVA* no informaron una diferencia significativa en las puntuaciones de calidad de vida entre los 2 grupos. Compreensiblemente, los pacientes que tenían SPT más grave informaron peores puntuaciones de calidad de vida.

Un metaanálisis actualizado de Broderick *et al.*⁽²²³¹⁾, que compara las estrategias trombolíticas con la anticoagulación estándar para TVP aguda del miembro inferior, revisó 19 estudios controlados aleatorios con 1.943 participantes. Las estrategias trombolíticas incluían tratamientos sistémicos, locorreccionales y TDC. La trombólisis completa ocurrió con más frecuencia en el grupo de trombólisis al principio y seguimiento intermedio, y no se encontraron diferencias entre los tratamientos de trombólisis en cualquier momento. El grupo de trombólisis tuvo un aumento de las complicaciones hemorrágicas en comparación con la anticoagulación sola (6,7 frente a 2,2%), pero no hubo diferencias entre los diferentes tratamientos de trombólisis. Es importante señalar que estos 4 ensayos y el metaanálisis reciente excluyen específicamente a todos los pacientes postoperatorios, lo que limita la aplicabilidad a los pacientes ortopédicos postoperatorios. Sin embargo, la cirugía reciente generalmente no se considera una contraindicación absoluta para la trombólisis y es apropiada en el contexto de isquemia activa o de alto riesgo en las extremidades.

Revisando la literatura disponible sobre trombólisis, las directrices de práctica clínica de 2021 de la European Society for Vascular Surgery (ESVS) sobre el tratamiento del TEV resumen por consenso que las terapias trombolíticas deben limitarse a los pacientes con el mayor riesgo de desarrollar SPT (es decir, carga extensa de coágulos, incluyendo el nivel iliofemoral), con una alta probabilidad de éxito de la técnica (es decir, dentro de las 2 semanas del inicio y sin lesiones posttrombóticas evidentes) y con bajo riesgo de hemorragia⁽²²³³⁾. Las directrices para el manejo de estos pacientes de la American Society of Hematology (ASH) de 2020⁽²²³⁸⁾ recomendaron de manera similar que la trombólisis debe ser limitada a pacientes con TVP proximal (venas iliofemorales), extremidades con flegmasia cerúlea *dolens* amenazante y embolia pulmonar (EP) con compromiso hemodinámico y enfermedad cardiopulmonar concomitante (EP submasiva). Además, debido a una certeza baja en la evidencia del efecto, se considera TDC superior a la trombólisis sistémica para la TVP extensa⁽²²³⁸⁾. La revisión excluyó específicamente a los pacientes postoperatorios.

Azlina A. Abbas, Chee Ken Chan, Cihan Ay, Mikel Sadek

Referencias

2227. Sharma N, Bedi VS, Agarwal S, Yadav A, Satwik A, Agarwal D, et al. A comparison of pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation alone in the prevention of postthrombotic syndrome following acute lower limb deep-vein thrombosis. *Indian J Vasc Endovasc Surg*. 2019;6(4):248-55.
2228. Tang A, Lakhter V, Zack CJ, Comerota AJ, Shah N, Zhao H, Bashir R. Contemporary nationwide trends and in-hospital outcomes of adjunctive stenting in patients undergoing catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021 Jan;9(1):62-72.e1.
2229. Abd El-Mabood ESA, Sorour WA. Acute iliofemoral deep vein thrombosis: does catheter-directed thrombolysis affect outcomes? *Egypt J Surg*. 2020;39(2):325-37.
2230. Vedantham S, Piazza G, Sista AK, Goldenberg NA. Guidance for the use of thrombolytic therapy for the treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):68-80.
2231. Broderick C, Watson L, Armon MP. Thrombolytic strategies versus standard anticoagulation for acute deep vein thrombosis: the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Jan 19;1(1):CD002783.
2232. Martin C, Sobolewski K, Bridgeman P, Boutsikaris D. Systemic Thrombolysis for Pulmonary Embolism: A Review. *P T*. 2016 Dec;41(12):770-5.
2233. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al.; Esvs Guidelines Committee. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021 Jan;61(1):9-82.
2234. Sharifi M, Bay C, Mehdi pour M, Sharifi J; TORPEDO Investigators. Thrombus Obliteration by Rapid Percutaneous Endovenous Intervention in Deep Venous Occlusion (TORPEDO) trial: midterm results. *J Endovasc Ther*. 2012 Apr;19(2):273-80.
2235. Haig Y, Enden T, Grøtta O, Kløw NE, Slagsvold CE, Ghanima W, et al.; CaVenT Study Group. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol*. 2016 Feb;3(2):e64-71.
2236. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Kahn SR, Jaff MR, Cohen DJ, et al.; ATTRACT Trial Investigators. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *N Engl J Med*. 2017 Dec 7;377(23):2240-52.
2237. Notten P, Ten Cate-Hoek AJ, Arnoldussen CWPK, Strijkers RHW, de Smet AAEA, Tick LW, et al. Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the prevention of post-thrombotic syndrome (CAVA): a single-blind, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol*. 2020 Jan;7(1):e40-9.
2238. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020 Oct 13;4(19):4693-738.

Pregunta 96: En caso de pacientes con antecedentes de COVID-19 que requieran someterse a procedimientos ortopédicos ¿hay un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)? Si es así, ¿debería su pauta de anticoagulación postoperatoria ser modificada?

Respuesta/Recomendación: en general se sabe que el coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, COVID-19) predispone a las personas a un mayor riesgo de tromboembolismo. Sin embargo, no hay datos suficientes para sugerir que una infección por COVID-19 anterior aumente el riesgo de TEV después de un procedimiento ortopédico. Por lo tanto, la profilaxis del TEV de los pacientes con antecedentes de COVID-19 no necesita ser modificada.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,66%; en desacuerdo: 1,94%; abstención: 3,40% (consenso fuerte).

Justificación: se ha demostrado que la enfermedad COVID-19 puede resultar en coagulopatía y tromboembolismo⁽²²³⁹⁾ con alto riesgo de TEV⁽²²⁴⁰⁾. Esto se puede explicar por la asociación entre COVID-19 e inflamación, el aumento de la firmeza del coágulo y la disminución del tiempo de formación del coágulo⁽²²⁴¹⁾. Similar a los efectos de la COVID-19^(2240,2242,2243), en el paciente ortopédico las lesiones provocan un estado de respuesta inflamatoria exagerada e hipercoagulabilidad, aumentando el riesgo de TEV. Los efectos aditivos de estos factores pueden amplificar la respuesta inflamatoria al propio traumatismo y suponer un riesgo aún mayor de TEV, al tiempo que se reducen las tasas de supervivencia⁽²²⁴⁴⁾. Debido a esta última preocupación y al potencial de mayor riesgo de mortalidad, algunos estudios han propuesto retrasar la inter-

cción quirúrgica electiva en pacientes con infección por COVID-19^(2245,2246). Por otro lado, también hay algunos datos para sugerir que los pacientes que tuvieron un retraso en recibir su artroplastia total de la articulación debido a los protocolos COVID-19 pueden estar en riesgo de TEV⁽²²⁴⁷⁾.

La tromboprofilaxis adecuada es esencial para prevenir complicaciones tromboticas venosas asociadas con procedimientos ortopédicos, si las cirugías son electivas (como artroplastias de cadera y rodilla) o por traumatismos⁽²²⁴⁸⁻²²⁵¹⁾. La profilaxis extendida (hasta 45 días) se puede considerar para pacientes con niveles elevados de riesgo de TEV (p.ej., inmovilidad, presencia de comorbilidades como cáncer activo o TEV anterior)⁽²²⁵²⁻²²⁵⁴⁾. También es importante incluir la evaluación del riesgo de sangrado en esta decisión. Sin embargo, la elección del anticoagulante, la dosis y la duración en los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos que previamente han sido infectados con COVID-19 aún no están bien estudiados. Varios factores, como la gravedad, la duración de la COVID-19 y las comorbilidades del individuo parecen conducir a una alta heterogeneidad de presentación del TEV entre esta población⁽²²⁵⁵⁾. El tema de la profilaxis del TEV para pacientes con infección por COVID-19 fue discutido por el International Consensus Group (ICM) y, en sus directrices publicadas de julio de 2020, la recomendación fue administrar algún tipo de profilaxis del TEV para este grupo de pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos⁽²²⁵⁶⁾. En un estudio reciente de Perazzo *et al.*⁽²²⁵⁷⁾, fueron evaluados 16 pacientes con fractura del fémur proximal que también tenían infección por COVID-19. Los primeros 7 pacientes recibieron una sola dosis diaria de heparina de bajo peso molecular (HBPM), entre los cuales, 4 pacientes fallecieron por complicaciones cardiovasculares. En los siguientes 9 pacientes con COVID-19 y fractura proximal femoral, se duplicó la dosis de HBPM y hubo solo una muerte en ese grupo. Ninguno de los pacientes murió de complicaciones relacionadas con TEV y el tamaño de la muestra fue tan pequeño que del estudio no se pueden extraer aspectos concluyentes. En un artículo de revisión, algunos investigadores intentaron evaluar las implicaciones potenciales de los medicamentos comúnmente prescritos en cirugía ortopédica para pacientes con COVID-19, incluida la profilaxis del TEV⁽²²⁵⁸⁾. En una carta, algunas autoridades recomiendan que se utilice la profilaxis inyectable del TEV en lugar de anticoagulante oral⁽²²⁵⁹⁾. Los autores detectaron que los pacientes con infección por COVID-19 tuvieron una alta variabilidad en el tiempo de protrombina y el índice internacional

normalizado (*international normalized ratio* –INR–) debido a problemas con el metabolismo de la vitamina K en pacientes con infección viral aguda. También detectaron que los pacientes con COVID-19 que recibieron otros anticoagulantes orales pueden estar expuestos a un tratamiento insuficiente o excesivo causado por interferencias farmacológicas significativas. Otras sociedades hicieron recomendaciones similares en una publicación de seguimiento de estos casos⁽²²⁶⁰⁾. Hay algunos datos que sugieren que el ácido acetilsalicílico puede ser útil para prevenir enfermedades críticas asociadas con COVID-19⁽²²⁶¹⁾ y también se sospecha que los anticoagulantes orales pueden ayudar a disminuir los efectos de respuesta inflamatoria exagerada de la COVID-19 en general⁽²²⁶²⁾.

En conclusión, en función de los datos actuales, no existe necesidad de cambiar la profilaxis del TEV de los pacientes con antecedentes de COVID-19 sometidos a procedimientos ortopédicos. La decisión de elegir un agente frente a otro debe basarse en la relación riesgo-beneficio para estos pacientes.

George Komnos, Theofilos Karachalios, Eugénia Cruz, Farideh Najafi, Neusha Hollingsworth, Javad Parvizi

Referencias

2239. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020 Jun 4;135(23):2033-40.
2240. Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C, Bergin C, Martin-Loeches I, Browne P, et al. COVID-19 coagulopathy in Caucasian patients. *Br J Haematol*. 2020 Jun;189(6):1044-9.
2241. Tsantes AG, Papadopoulos DV, Trikoupi IG, Goumenos S, Piovani D, Tsante KA, et al. The Procoagulant Effect of COVID-19 on the Thrombotic Risk of Patients with Hip Fractures Due to Enhanced Clot Strength and Fibrinolysis Shutdown. *J Clin Med*. 2021 Jul 30;10(15):3397.
2242. Ejilany I, Elzouki AN. D-Dimer, Fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 Patients with Suspected Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Vasc Health Risk Manag*. 2020 Nov 13;16:455-62.
2243. Peyvandi F, Artoni A, Novembrino C, Aliberti S, Panigada M, Boscarino M, et al. Hemostatic alterations in COVID-19. *Haematologica*. 2021 May 1;106(5):1472-5.
2244. Puzziello RN, Pagani NR, Moverman MA, Moon AS, Menéndez ME, Ryan SP. Inflammatory and Coagulative Considerations for the Management of Orthopaedic Trauma Patients With COVID-19: A Review of the Current Evidence and Our Surgical Experience. *J Orthop Trauma*. 2020 Aug;34(8):389-94.
2245. Iyengar K, Vaish A, Vaishya R. Revisiting conservative orthopaedic management of fractures during COVID-19 pandemic. *J Clin Orthop Trauma*. 2020 Jul-Aug;11(4):718-20.
2246. Mi B, Chen L, Xiong Y, Xue H, Zhou W, Liu G. Characteristics and Early Prognosis of COVID-19 Infection in Fracture Patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2020 May 6;102(9):750-8.
2247. Khan SA, Logan P, Asokan A, Handford C, Rajgor HD, Khababadi NA, et al. The incidence of venous thromboembolism in total joint replacement during COVID-19 pandemic: has lockdown had an influence? *Bone Jt Open*. 2020 Dec 14;1(12):751-6.
2248. Johanson NA, Lachiewicz PF, Lieberman JR, Lotke PA, Parvizi J, Pellegrini V, et al. Prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009 Mar;17(3):183-96.

2249. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun; 133(6)(Suppl):381S-453S.
2250. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.
2251. Warren JA, Sundaram K, Anis HK, Kamath AF, Higuera CA, Piuze NS. Have Venous Thromboembolism Rates Decreased in Total Hip and Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2020 Jan;35(1):259-64.
2252. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, et al.; Subcommittee on Perioperative, Critical Care Thrombosis, Haemostasis of the Scientific, Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Scientific Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 Aug;18(8):1859-65.
2253. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Dorschner K, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2020 Sep;158(3):1143-63.
2254. Bickdeli B, Madhavan MW, Jiménez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group. Endorsed by the ISTH, NATF, ESMV, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 16;75(23):2950-73.
2255. Goshua G, Lee AI. Harmonizing hypercoagulable heterogeneity: Baseline VTE risk in COVID-19. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021 Jan 20;5(1):9-10.
2256. Parvizi J, Gehrke T, Krueger CA, Chisari E, Citak M, Van Onsem S, Walter WL; International Consensus Group (ICM) and Research Committee of the American Association of Hip and Knee Surgeons (AAHKS). Resuming Elective Orthopaedic Surgery During the COVID-19 Pandemic: Guidelines Developed by the International Consensus Group (ICM). *J Bone Joint Surg Am*. 2020 Jul 15;102(14):1205-12.
2257. Perazzo P, Giorgino R, Briguglio M, Zuffada M, Accetta R, Mangiavini L, Peretti GM. From Standard to Escalated Anticoagulant Prophylaxis in Fractured Older Adults With SARS-CoV-2 Undergoing Accelerated Orthopedic Surgery. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Oct 15;7:566770.
2258. Tan SHS, Hong CC, Saha S, Murphy D, Hui JH. Medications in COVID-19 patients: summarizing the current literature from an orthopaedic perspective. *Int Orthop*. 2020 Aug;44(8):1599-603.
2259. Testa S, Paoletti O, Giorgi-Pierfranceschi M, Pan A. Switch from oral anticoagulants to parenteral heparin in SARS-CoV-2 hospitalized patients. *Intern Emerg Med*. 2020 Aug;15(5):751-3.
2260. Piazza G, Morrow DA. Diagnosis, Management, and Pathophysiology of Arterial and Venous Thrombosis in COVID-19. *JAMA*. 2020 Dec 22;324(24):2548-9.
2261. Sayed Ahmed HA, Merrell E, Ismail M, Joudeh AI, Riley JB, Shawkat A, et al. Rationales and uncertainties for aspirin use in COVID-19: a narrative review. *Fam Med Community Health*. 2021 Apr;9(2):e000741.
2262. Paar V, Wernly B, Zhou Z, Motloch LJ, Hoppe UC, Egle A, Lichtenauer M. Anti-coagulation for COVID-19 treatment: both anti-thrombotic and anti-inflammatory? *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Jan;51(1):226-31.

Pregunta 97: ¿Aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) después de la vacunación frente a la COVID-19?

Respuesta/Recomendación: el riesgo de TEV en individuos que reciben la vacunación frente al SARS-CoV-2 (COVID-19) es similar a la de la población general. Un efecto secundario raro pero drástico del vector adenoviral en las vacunas frente a la COVID-19 es el desarrollo de trombosis venosa en lugares inusuales, como el cerebro o el abdomen, acompañada de trombocitopenia. Debido a que el mecanismo aún no está claro y se observó similitud con la trombocitopenia inducida por heparina (TIH), el tratamiento de dicho trombo debe incluir anticoagulantes no heparínicos e inmunoglobulina intravenosa.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 91,58%; en desacuerdo: 0,99%; abstención: 7,43% (consenso fuerte).

Justificación: la vacunación contra la COVID-19 ha demostrado su eficacia en la prevención de contraer y propagar la infección por COVID-19 y ha reducido significativamente el riesgo de enfermedad grave, hospitalización y mortalidad^(2263,2265). Se desarrolló una diversidad de paisajes tecnológicos para crear vacunas que ofrezcan una salida a la crisis de la COVID-19. La mayoría de las plataformas utilizaron una proteína espiga del virus y sus variantes como antígeno principal de la COVID-19. Estos proyectos involucraron tecnologías de ácido nucleico (ARN y ADN mensajeros modificados con nucleósidos), vectores virales no replicantes, péptidos, proteínas recombinantes, enfoques de virus atenuados y virus inactivados⁽²²⁶⁶⁾. Aunque generalmente seguro y eficaz, se han informado algunos efectos adversos temporales que incluyen dolor en el lugar de la inyección, mialgia, dolores de cabeza, fatiga y cansancio, que resultan comunes con un inoculante que estimula el sistema inmunológico y generalmente se resuelven en unos pocos días. Sin embargo, pocos casos se han descrito de una complicación rara pero devastadora como es la enfermedad trombótica, en combinación con trombocitopenia observada después de la administración de la vacuna contra la COVID-19⁽²²⁶⁷⁻²²⁶⁹⁾. El trastorno trombótico se describió como clínicamente similar a la TIH severa, que es causada por anticuerpos anti-PF4/heparina y ocurre casi 5-24 días después de la primera dosis de vacunación^(2270,2271). La acción protrombótica inducida por la vacuna se encontró que se relacionaba con la trombocitopenia trombótica (*vaccine-induced prothrombotic immune thrombotic thrombocytopenia* -VIPTT-) y estaba asociada con sitios inusuales de tromboem-

bolismo, como trombosis del seno venoso cerebral o trombosis venosas abdominales. La desconfianza se relacionó con la seguridad de 2 vacunas que se asociaron con la mayoría de los casos de trombosis; Vaxzevria® (anteriormente AstraZeneca) y Janssen® (Johnson and Johnson; también conocido como J&J)⁽²²⁷²⁾. Ambas vacunas contienen vectores adenovirales recombinantes basados en un adenovirus de chimpancé (Vaxzevria®) o un adenovirus humano (Janssen®), que codifica la proteína espiga del SARS-CoV-2. Es bien sabido que el adenovirus se une a las plaquetas y que esta interacción provoca la activación plaquetaria, que puede iniciar el proceso de trombosis⁽²²⁷³⁾. La American Society of Hematology (ASH) y el Expert Hematology Panel (Reino Unido) sugieren 4 criterios de diagnóstico en pacientes que se presentan dentro de los 4 a 30 días después de la vacunación con síntomas trombóticos. Esto incluye: administración de una vacuna COVID-19 (Janssen®/Vaxzevria®) 4 a 30 días antes, trombosis (a menudo cerebral o abdominal), trombocitopenia y prueba PF₄-TtH positiva mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (*enzyme-linked immunosorbent assay* -ELISA-)^(2274,2275). Se informaron menos casos que tuvieran eventos trombóticos después de la vacuna de ARNm encapsulado con nanopartículas lipídicas (Moderna® y Comirnaty®); tampoco se encontraron casos sobre trombocitopenia después de estas vacunas⁽²²⁷⁵⁾.

La mayoría de los estudios a gran escala sobre las personas que recibieron la vacuna frente a la COVID-19 han informado que el riesgo trombótico asociado con la vacunación no fue elevado en relación con el riesgo en la población general^(2276,2277). Huh *et al.* utilizaron la base de datos de incidencias postoperatorias de Corea para determinar la incidencia de VIPTT entre 8.548.231 pacientes vacunados con Vaxzevria® y se encontró que era de 0,23/1.000.000⁽²²⁷⁸⁾. En un estudio multinacional de 21.720 personas que reciben el Comirnaty® (Pfizer/BioNTech), la mitad de ellos seguidos durante 2 meses, no se informó trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)⁽²²⁷⁹⁾. Shazley *et al.* informaron sobre un paciente que presentó TVP y EP, desarrollando posteriormente una coagulación intravascular diseminada (CID), COVID-19 positivo, tras la administración de la vacuna de J&J⁽²²⁸⁰⁾.

Smadja *et al.* evaluaron las características clínicas de las enfermedades venosas y arteriales, así como los eventos trombóticos después de la inyección de 3 vacunas COVID-19 (Comirnaty®, Moderna® y Vaxzevria®). Detectaron más trombosis arterial con vacunas de ARNm en comparación con la trombosis venosa. Para Vaxzevria®, la proporción de trombosis venosas y trombosis arteriales se dis-

tribuyó más uniformemente⁽²²⁷²⁾. Un análisis de lo observado a lo esperado realizado por la empresa comercializadora informó que el número de casos de TVP o EP observadas fue, de hecho, significativamente más bajo de lo esperado, lo que sugiere que no hay asociación causal entre TEV y Vaxzevria®⁽²²⁸¹⁾. Sin embargo, esta interpretación debe tomarse con cautela debido a dudas relacionadas con la calidad, la sensibilidad y la estratificación en este estudio.

Aunque aún no se han identificado los principales mecanismos patogénicos detrás del raro fenómeno trombótico que se sabe que ocurre después de las vacunas frente a la COVID-19, ambos factores del huésped (antecedentes de trombosis, haplotipos específicos, tabaquismo y consumo de medicamentos específicos) y los factores relacionados con la vacuna pueden estar involucrados. La patología parece estar relacionada, al menos en parte, con la reacción autoinmune provocada por la vacuna⁽²²⁶⁵⁾. Es más, se ha demostrado que la infección por COVID-19 es pro-trombótica⁽²²⁸²⁾, pero no está claro si los pacientes que desarrollaron TEV después de la vacunación se infectaron con COVID-19 (es decir, asintomáticos) antes o inmediatamente después de que se desarrollara la inmunidad. Según los informes disponibles, la tasa de TEV en personas que reciben la vacuna contra la COVID-19 parece ser similar a la población en general.

Farideh Najafi, Mohammad S. Abdelaal, Javad Parvizi

Referencias

2263. Lee GM, Romero JR, Bell BP. Postapproval Vaccine Safety Surveillance for COVID-19 Vaccines in the US. *JAMA*. 2020 Nov 17;324(19):1937-8.
2264. Shah A, Challenger DW, O'Horo JC, Badley AD. Vaccination Safety: Don't Toss the Champagne With the Cork. *Mayo Clin Proc*. 2021 Jul;96(7):1712-3.
2265. Wise J. Covid-19: Is vaccination roll out reducing cases and deaths in the UK? *BMJ*. 2021 Feb 19;372(506):n506.
2266. Thanh Le T, Andreiadakis Z, Kumar A, Gómez Román R, Tollefsen S, Saville M, Mayhew S. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov*. 2020 May;19(5):305-6.
2267. Elrashdy F, Tambuwala MM, Hassan SS, Adadi P, Seyran M, Abd El-Aziz TM, et al. Autoimmunity roots of the thrombotic events after COVID-19 vaccination. *Autoimmun Rev*. 2021. Nov;20(11):102941.
2268. De Michele M, Iacobucci M, Chistolini A, Nicolini E, Pulcinelli F, Cerbelli B, et al. Malignant cerebral infarction after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination: a catastrophic variant of vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Nat Commun*. 2021 Aug 2;12(1):4663.
2269. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021. Jun 3;384(22):2092-101.
2270. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle P, Eichinger S. A Prothrombotic Thrombocytopenic Disorder Resembling Heparin-Induced Thrombocytopenia Following Coronavirus-19 Vaccination. 2021.

2271. Greinacher A. Clinical practice. Heparin-Induced Thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2015 Jul 16;373(3):252-61.
2272. Hwang J, Lee SB, Lee SW, Lee MH, Koyanagi A, Jacob L, et al. Comparison of vaccine-induced thrombotic events between ChAdOx1 nCoV-19 and Ad26.COV.2.S vaccines. *J Autoimmun.* 2021 Aug;122:102681.
2273. Stone D, Liu Y, Shayakhmetov D, Li ZY, Ni S, Lieber A. Adenovirus-platelet interaction in blood causes virus sequestration to the reticuloendothelial system of the liver. *J Virol.* 2007 May;81(9):4866-71.
2274. American Society of Hematology. Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome. Available at: <http://www.hematology.org/covid-19/vaccine-induced-immune-thrombotic-thrombocytopenia>.
2275. Islam A, Bashir MS, Joyce K, Rashid H, Laher I, Elshazly S. An Update on COVID-19 Vaccine Induced Thrombotic Thrombocytopenia Syndrome and Some Management Recommendations. *Molecules.* 2021 Aug 18;26(16):5004.
2276. Malik B, Kalantary A, Rikabi K, Kunadi A. Pulmonary embolism, transient ischaemic attack and thrombocytopenia after the Johnson & Johnson COVID-19 vaccine. *BMJ Case Rep.* 2021 Jul 14;14(7):e243975.
2277. Scully M, Singh D, Lown R, Poles A, Solomon T, Levi M, et al. Pathogenic Antibodies to Platelet Factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med.* 2021 Jun 10;384(23):2202-11.
2278. Huh K, Na Y, Kim YE, Radnaabaatar M, Peck KR, Jung J. Predicted and Observed Incidence of Thromboembolic Events among Koreans Vaccinated with ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine. *J Korean Med Sci.* 2021 Jul 12;36(27):e197.
2279. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al.; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020. Dec 31;383(27):2603-15.
2280. Shazley O, Alshazley M. A COVID-Positive 52-Year-Old Man Presented With Venous Thromboembolism and Disseminated Intravascular Coagulation Following Johnson & Johnson Vaccination: A Case-Study. *Cureus.* 2021 Jul 14;13(7):e16383.
2281. European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine AstraZeneca: PRAC investigating cases of thromboembolic events - vaccine's benefits currently still outweigh risks Update. 2021 March 11. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-prac-investigating-cases-thromboembolic-events-vaccines-benefits>.
2282. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombotic risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res.* 2020 Aug;192:152-60.

Pregunta 98: ¿Las guías de práctica clínica establecen el estándar de atención para la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: el desarrollo de las guías de práctica clínica (GPC) vigentes que siguieron el método Delphi, eliminando así el potencial de sesgo, puede establecer el "estándar de atención" en la profilaxis del TEV en la cirugía ortopédica, ya que por primera vez se cubren todas las subespecialidades en ortopedia.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,27%; en desacuerdo: 2,40%; abstención: 4,33% (consenso fuerte).

Justificación: el tema de la profilaxis del TEV después de los procedimientos ortopédicos ha sido objeto de debate dentro y fuera de las salas de

audiencias. Numerosas demandas se presentan anualmente contra la comunidad médica, cuando un paciente que se somete a un procedimiento quirúrgico (ortopédico) desarrolla TEV, fatal o de otra manera. La pregunta que llama la atención en la sala del tribunal es si el estándar de atención relacionado con este problema fue seguido por el médico defensor. Las preguntas más amplias que debemos hacer son: ¿cuál es el "estándar de atención" para la profilaxis del TEV después de los procedimientos ortopédicos?, ¿el estándar varía dependiendo de la condición particular que se está operando? y ¿quién determina el estándar de atención para un médico? Algunos podrían decir que el médico tratante es quien determina el estándar de atención. Después de todo, es él/ella quien ha recibido una amplia formación médica, ha realizado investigación y quien trata al paciente. Otros podrían argumentar que es el pagador/la compañía de seguros quien decide qué atención debe ser reembolsada y, por lo tanto, establece el estándar de atención. Mientras algunos argumentan que las GPC determinan el estándar de atención, pero los abogados especialistas en mala praxis saben que, en la sala del tribunal, el jurado es quien finalmente decide el estándar de atención. El jurado obviamente recibe mucha ayuda de expertos en ambos lados del caso que les dicen cómo el médico violó o mantuvo el estándar de cuidado. Los expertos pueden señalar la presencia de GPC. Sin embargo, antes de que las GPC se puedan utilizar en el tribunal de justicia, deben ser declaradas admisibles por un juez. No existe un estándar establecido sobre cómo se utilizan las GPC en casos de malas praxis médicas. Las GPC son la definición de rumores inadmisibles, ya que el autor de las directrices no está disponible para declarar en la mayoría de los casos. Sin embargo, muchos tribunales dictaminan que las GPC caen bajo la excepción del tratado erudito. Es importante señalar que los jueces hacen esta determinación caso por caso⁽²²⁸³⁾.

Una vez admitidas a trámite las GPC, cualquiera de las partes puede usarlas para respaldar su argumento de que un proveedor violó o respetó el estándar de atención. En la única revisión que este autor pudo encontrar, Hymans *et al.* hicieron una búsqueda computarizada de los tribunales de los EE.UU. de 1980 a 1994. Encontraron 37 usos de GPC por cualquier lado. En esos casos, se utilizaron con éxito en 28 casos, 22 veces por el abogado del paciente y solo 6 veces por el abogado del médico. Hubo 9 usos fallidos de las GPC, 7 por el abogado del paciente y 2 por la defensa. Cuando fueron utilizadas con éxito, las GPC eran generalmente de fuentes fuertes, basadas en evidencia, como la American Medical Association, la American Hospi-

tal Association, el American College of Obstetrics and Gynecology o autoridades similares⁽²²⁸⁴⁾.

Si bien existe un fuerte argumento de que, en la sala del tribunal, las GPC se han utilizado más a menudo como espada que como escudo, no se tiene en cuenta lo que sucede antes de que el caso llegue a la sala de audiencias. Es probable que los casos sean rechazados por los abogados porque existen GPC sólidas que protegerían a los médicos en la corte. Y los abogados de los médicos pueden estar usando la GPC para presentar mociones disuasivas que desestiman los casos antes de que lleguen a los tribunales. Al considerar el uso de GPC en el TEV en la sala del tribunal, se sabe que, una vez que el juez determine su admisibilidad, el jurado determinará su peso. Es probable que ambos se basen en la fuerza de la evidencia detrás de la guía y del grupo que la presenta. Cuando ambos son fuertes, la GPC se utilizará para enjuiciar a los médicos que han violado esas pautas y así proteger al paciente. Lo contrario también es cierto, ya que esa GPC puede proporcionar una amplia protección a los médicos que estaban al tanto de ella y la siguieron durante el tratamiento del paciente.

Las GPC actuales sobre TEV son únicas en muchos sentidos. Son producidas por un muy conocido y reconocido grupo de expertos en el campo del TEV de todo el mundo. Los delegados fueron seleccionados mediante un vigoroso proceso e incluyen especialidades más allá de la cirugía ortopédica, como hematología, anestesia, cardiología, medicina interna, enfermedades infecciosas, oncología y otras. La evolución de la GPC actual ha seguido un proceso establecido y respetado, a saber, el método Delphi, que elimina el potencial de prejuicio y parcialidad. El contenido ha sido revisado por numerosos expertos en el campo, también sometidos al vigoroso escrutinio impuesto por la revista editorial. Finalmente, estas GPC son de gran utilidad, pues por primera vez, cubren todas las subespecialidades en ortopedia.

Heather Hansen

Referencias

2283. Moffett P, Moore G. The standard of care: legal history and definitions: the bad and good news. *West J Emerg Med.* 2011 Feb;12(1):109-12.
2284. Hyams AL, Shapiro DW, Brennan TA. Medical practice guidelines in malpractice litigation: an early retrospective. *J Health Polit Policy Law.* 1996 Summer;21(2):289-313.

Apéndice

El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como mate-

rial suplementario de este capítulo en jbs.org (<http://links.lww.com/|BJS/G903>).

Los delegados de generalidades de ICM-VTE incluyen a: Javad Parvizi, MD, FRCS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Azlina A. Abbas, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia; Oussama Abcha, MD, Mohamed Kasab Institute of Orthopaedics, Manouba, Tunisia; Mohammad S. Abdelaal, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia; Paul W. Ackermann, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Karolinska Institute, Solna, Sweden; Alexander J. Acuña, BS, Department of Orthopaedic Surgery, Cleveland Clinics Foundation, Cleveland, Ohio; Walter Ageno, MD, Nordsjaellands Hospital, Hørsholm, Denmark; José J. Aguilar Ramírez, MD, Cloud Hospital, Seoul, South Korea; Mustafa Akkaya, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Endo-Klinik Hamburg, Germany; Dana Ala-meddine, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut; David O. Alfaro, BS, Department of Orthopaedic Surgery, Kaiser Permanente Bernard J. Tyson School of Medicine, Pasadena, California; Sultan Al Maskari, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Burjeel Hospital Oman, Muscat, Oman; Abtin Alvand, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; Muadh Alzeedi, MD, Division of Orthopaedic Surgery, Sultan Qaboos University Hospital, Muscat, Oman; Antonio J. Andrade, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Royal Berkshire NHS Foundation Trust, Reading, United Kingdom; William V. Arnold, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Armin Arish, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Matthew S. Austin, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Cihan Ay, MD, Clinical Division of Haematology and Haemostaseology, Department of Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; Ibrahim Azboy, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkey; George C. Babis, MD, Department of Orthopaedic Surgery, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece; Colin M. Baker, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Robert L. Barrack, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri; Estuardo Barragán, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador; David Beatón-Comulada, MD, Orthopaedic Surgery Department, University of Puerto Rico Medical Science Campus, San Juan, Puerto Rico; Hany S. Bedair, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts; Jennifer A. Bell, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Keck School of Medicine of USC, Los Angeles, California; David E. Beverland, MD, Queen's University Belfast, Belfast, Northern Ireland; Nishant Bhatia, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Maulana Azad Medical College, Delhi, India; Jerzy Bialecki, MD, Centre of Postgraduate Medical Education, Orthopaedic Clinic, Otwock, Poland; Stanislav Bondarenko, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology, Kharkiv, Ukraine; Guillermo Bonilla, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá, Bogotá, Colombia; Salvador Oscar River Boschert, MD, Cloud Hospital, Seoul, South Korea; Carlos Bracho, MD, Hospital De Los Valles, Quito, Ecuador; Dina Brooks, MD, Department of Orthopaedic Surgery, McMaster University School of Rehab Science, Ontario, Canada; Martin Buttaró, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; Mehmet A. Cancan, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkey; Daniel Caldeira, MD, Centro Cardiovascular da Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal; John Callaghan, MD, Carver School of Medicine, Iowa City, Iowa; David G. Campbell, MD, University of Adelaide, Adelaide, Australia; Jourdan M. Cancienne, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Southern Orthopaedic Specialists, New Orleans, Louisiana; Suzanne C. Cannegieter, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands;

Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso (ICM-VTE) [...]

Jose A. Canseco, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Joseph A. Caprini, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Chicago, Chicago, Illinois; Marc Carrier, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Ottawa Hospital Research Institute at the University of Ottawa, Ontario, Canada; Juan C. Castro Bejarano, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Santiago de Surco, Peru; Fabio Catani, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; Hasan Huseyin Ceylan, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Istanbul Yeni Yuzul University, Istanbul, Turkey; Yong-Han Cha, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Daejeon Eulji Medical Center, Daejeon, South Korea; Chee Ken Chan, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia; Noel Chan, MD, Department of Orthopaedic Surgery, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; Man Hong Cheung, MD, The University of Hong Kong, Hong Kong; Emanuele Chisari, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Claudio Cimminillo, MD, Italian Society of Angiology and Vascular Pathology, Milan, Italy; Mustafa Citak, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Helios Endo-Klinik, Hamburg, Germany; Roberto G. Colón-Miranda, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico; Clifford Colwell, MD, Shiley Center for Orthopaedics at Scripps Clinic, La Jolla, California; Kristen Combs, MD, Department of Orthopaedic Surgeon, Harbor-UCLA Medical Center, Los Angeles, California; Minal Cordeiro, MD, OrthoMichigan, Flint, Michigan; John J. Corvi, BS, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania; P. Maxwell Courtney, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Crispiana Cozowicz, MD, Department of Anesthesiology, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria; Ross W. Crawford, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia; Eugénia Cruz, MD, Clinical Hematology, Centro Universitário do Porto, Porto, Portugal; Taylor D'Amore, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Pedro Dantas, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Hospital CUF Descobertas, Lisbon, Portugal; Aymard de Ladoucette, MD, Department of Orthopaedic Surgery, General Ramsey Health, Saint-Jean, France; Charles Deltour, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Baltimore, Maryland; Augustus C. Demanes, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Harbor-UCLA Medical Center, Los Angeles, California; Yoshi P. Djaja, MD, Department of Orthopedics and Traumatology, Fatmawati General Hospital, South Jakarta, Indonesia; Michael J. Dunbar, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia; Miguel S. Egoavil, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru; Kenneth A. Egol, MD, Department of Orthopaedic Surgery, NYU Langone Health, New York, NY; Sabine Eichinger, MD, Department of Hematology, Medical University Hospital of Vienna, Vienna, Austria; Luis F. Elias, MD, Clínica Rebagliatti de Huancayo, Huancayo, Peru; Benjamin R. Emmerson, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Northumbria Healthcare NHS Foundation Trust, Newcastle, United Kingdom; Harmen B. Ettema, MD, Isala, Zwolle Hospital, Zwolle, Netherlands; Humaid Al Farii, MD, Sultan Qaboos University, Muscat, Oman; Diana Fernandez-Rodriguez, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Yale A. Fillingham, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Henry Fu, MD, Department of Orthopaedics and Traumatology, The University of Hong Kong, Hong Kong; Nicola Gallagher, PhD, Department of Orthopaedic Surgery, Musgrave Park Hospital, Belfast, Northern Ireland; Agustín García-Mansilla, MD, Department of Orthopaedic Surgeon, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; Joshua L. Gary, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Keck School of Medicine of the USC, Los Angeles, California; William H. Geerts, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Sunny-brook Health Sciences Centre, University of Toronto, Ontario, Canada; Mohammad T. Ghazavi, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Brendan Gleason, BS, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania;

Graham S. Goh, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Sérgio Gonxalves, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Centro Hospitalario de Lisboa Central, Lisbon, Portugal; Alejandro Gonzalez Della Valle, MD, Hospital for Special Surgery, New York, NY; Vitali Goriainov, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Royal Berkshire Hospital, Reading, United Kingdom; Karan Goswami, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Lokes Goyal, MBBS, Fortis Hospital, Jaipur, India; Mathias Granqvist, MD, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; André Grenho, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Hospital de Curry Cabral, Lisbon, Portugal; Xavier Griffin, MD, PhD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; Mahmoud A. Hafez, MD, Department of Orthopaedic Surgery, October 6 University, Cairo, Egypt; Omer Serdar Hakyemez, MD, Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkey; Sahar Hamdi, MD, Assiut University, Assiut, Egypt/Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut; Erik N. Hansen, MD, Department of Orthopaedic Surgery, UCSF, San Francisco, California; Heather Hansen, Esq, O'Brien & Ryan, LLP, Philadelphia, Pennsylvania; Masahiro Hasegawa, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Mie, Japan; Carlos A. Higuera, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Cleveland Clinic Florida, Weston, Florida; Lukas M.A. Hobohm, MD, Department of Cardiology, Medical University of Mainz, Mainz, Germany; Fernando Holc, MD, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; Neusha Hollingsworth, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; William J. Hozack, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Andrew J. Hughes, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Tyler J. Humphrey, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Newton Wellesley Hospital, Newton, Massachusetts; Michael H. Huo, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas; Yutaka Inaba, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Yokohama City University, Yokohama, Japan; Jean-Yves Jenny, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University Hospital Strasbourg, Strasbourg, France; William Jiranek, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina; Rajiv Kaila, MD, Royal Berkshire NHS Foundation Trust, West Berkshire, United Kingdom; Sofiene Kallel, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Tunis Medical University, Tunis, Tunisia; Atul F. Kamath, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio; Theofilos Karachalios, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Department of Orthopaedic Surgery, University of Thessaly, Volos, Greece; Vasili Karas, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Midwest Orthopaedics at Rush, Chicago, Illinois; Amar H. Kelkar, MD, Division of Internal Medicine, University of Illinois College of Medicine at Peoria, Peoria, Illinois; Karsten Keller, MD, Department of Cardiology, University Medical Center Mainz, Mainz, Germany; Eustathios Kenanidis, MD, Academic Orthopaedic Department, Papageorgiou General Hospital, Thessaloniki, Greece; Irfan A. Khan, ATC, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Yasim Khan, MBBS, Maulana Azad Medical College, New Delhi, India; Jun-Ho Kim, MD, PhD, Department of Orthopaedic Surgery, Department of Orthopaedic Surgery, Kyung Hee University, Seoul, Korea; Kang-Il Kim, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Department of Orthopaedic Surgery, Kyung Hee University, Seoul, Korea; Gregg R. Klein, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Justin E. Kleiner, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Boston University, Boston, Massachusetts; George Komnos, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University Hospital of Larisa, Larisa, Greece; Stavros V. Konstantinides, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University Medical Center, Mainz, Germany; Kyung-Hoi Koo, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul, South Korea; Jason Kopenitz, MD, Critical Care Division, Department of Anesthesia, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; Zbigniew Krasinski, MD, Department of Vascular and Endovascular Surgery, University of Medical Sciences, Poznań, Poland; Chad

Recomendaciones de la ICM-VTE: generalidades

A. Krueger, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Andy Kuo, BS, Department of Orthopaedic Surgery, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio; Giedrius Kvederas, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Vilnius University Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania; Louis M. Kwong, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Harbor-UCLA Medical Center, Los Angeles, California; Paul F. Lachiewicz, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Duke University, Durham, North Carolina; Edwin Larco, MD, Hospital De Los Valles, Quito, Ecuador; James A. Larkin, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Dalhousie University, Nova Scotia, Canada; Brett R. Levine, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois; William T. Li, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania; Jay R. Lieberman, MD, Keck School of Medicine at USC, Los Angeles, California; Gregory Y.H. Lip, MD, Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool and Liverpool Heart & Chest Hospital, Liverpool, United Kingdom; Marcelo M. Lizaraga, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Clínica San Bernardo, Lima, Peru; Adolfo Llinás, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Fundación Santa Fé de Bogotá and Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia; Kirill Lobastov, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; Clara A. Lobo, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Hospital das Forças Armadas, Porto, Portugal; Leanne Ludwick, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Julian F. Maempel, MD, Department of Trauma & Orthopaedics, Mater Dei Hospital, Msida, Malta; Justin Magnuson, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Lalit Maini, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Maulana Azad Medical College, Delhi, India; Valentyna Maltseva, MD, Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; Christiaan N. Mamczak, DO, Department of Orthopaedic Surgery, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana; Marzaid E. Manzaneda, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Clínica San Bernardo, Lima, Peru; Gulraj S. Matharu, MD, Musculoskeletal Research Unit, Bristol Medical School, Bristol, United Kingdom; Matthew Mead, MD, OrthoMichigan, Flint, Michigan; Michael M. Meghpara, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Samir Mehta, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania; Stravos G. Memtsoudis, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Hospital for Special Surgery, New York, NY; Deepak Menon, MD, Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine, University of Leeds, Leeds, United Kingdom; Geno J. Merli, MD, Department of Vascular Diseases, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania; Nikolaos Milonakis, MD, Orthopaedic Department, Papageorgiou General Hospital, Aristotle University Medical School, Thessaloniki, Greece; Corinne Mirkazemi, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Tasmania, Hobart, Australia; Jeffery J. Mojica, DO, Department of Anesthesiology, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania; Eleni Moka, MD, PhD, Department of Anesthesiology, Creta InterClinic Hospital, Heraklion-Crete, Greece; Tara G. Moncman, DO, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Daniel Monsalvo, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Fundación Santa Fé de Bogotá, Bogotá, Colombia; S.M. Javad Mortazavi, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Jessica Morton, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Mary K. Mulcahey, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Tulane University School of Medicine, New Orleans, Louisiana; Farideh Najafi, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Denis Nam, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois; Surena Namdari, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Ronald Navarro, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Kaiser Permanente School of Medicine, Los Angeles, California; David G. Nazarian, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Takahiro Niikura, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan; Jan F. Noyez, MD, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium; Cassius I. Ochoa Charr, MD, Division of Vascular Surgery, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut; Christian B. Ong, BS, Hospital for Special Surgery, New York, NY; Antonio Otero-López, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico; Toshifumi Ozaki, MD, PhD, Department of Orthopaedic Surgery, Okayama University Hospital, Okayama, Japan; Hemant Pandit, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Leeds, Leeds, United Kingdom; Tejbir S. Pannu, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Cleveland Clinic Florida, Weston, Florida; Niosha Parvizi, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Jashvant Poeran, MD, PhD, Department of Orthopaedic Surgery, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY; Rudolf W. Poolman, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Leiden University Medical Centre, Leiden, Netherlands; James J. Purtill, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Dragan K. Radočić, MD, Dr Dren Orthopaedic Center, Belgrade, Serbia; Raja Bhaskara Rajasekaran, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; Anita Rajasekhar, MD, Division of Hematology & Oncology, University of Florida, Gainesville, Florida; Filippo Randellii, MD, Gaetano Pini Orthopedic Institute - University of Milan, Milan, Italy; Mike Reed, MD, FRCS, University of York, York, United Kingdom; Camilo Restrepo, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Nicoletta Riva, MD, Department of Pathology, Faculty of Medicine and Surgery, University of Malta, Msida, Malta; Emilio Romanini, MD, RomaPro, Polo Sanitario San Feliciano, Rome, Italy; Mikel Sadek, MD, Division of Vascular Surgery, New York University Langone Health, New York, NY; Yavuz Sağlam, MD, Department of Orthopaedics, İstanbul University, İstanbul, Turkey; German Salazar, MD, Sociedad Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología, Quito, Ecuador; Mathias Salazar, MD, Sociedad Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología, Quito, Ecuador; Eduardo A. Salvati, MD, The Hospital for Special Surgery, New York, NY; Charles-Marc Samama, MD, PhD, Department of Anesthesia, Intensive Care and Perioperative Medicine GHU AP-HP, Centre - Université de Paris-Cochin Hospital, Paris, France; Juan S. Sánchez-Osorio, MD, Fundación Santa Fé de Bogotá, Bogotá, Colombia; Asep Santoso, MD, Sebelas Maret University, Surakarta, Indonesia; Roya Sattarzadeh, MD, Department of Cardiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Arjun Saxena, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Emil Schemitsch, MD, Department of Surgery, University of Western Ontario, Ontario, Canada; Sam Schulman, MD, PhD, Department of Medicine, McMaster University, Ontario, Canada; Eric S. Schwenn, MD, Department of Anesthesiology, Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; Alisina Shahi, MD, PhD, Department of Orthopaedics, Cooper University Hospital, Camden, New Jersey; Peter F. Sharkey, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Nigel Sharrock, MD, Department of Anesthesiology, Hospital of Special Surgeries, New York, NY; Sudeep Shivakumar, MD, Division of Hematology, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia; Noam Shohat, MD, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; Nicholas M. Siegel, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Dennis A. Sievers, MD, Kaiser Permanente Bernard J Tyson School of Medicine, Pasadena, California; Alfredas Smailys, MD, PhD, Kauno Klinikos, Kaunas, Lithuania; Eric B. Smith, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Jan F.A. Somers, MD, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium; Meriem Souissi, MD, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia; Paul Sousa, MD, The CORE Institute, Sun City West, Arizona; Ricardo Sousa, MD, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal; Alex C. Spyropoulos, MD, Department of Medicine, The Feinstein Institute for Medical Research and Zucker School of Medicine at Hofstra Northwell, New York, NY; Alessandro Squizzato, MD, PhD, Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy; Ajay Srivastava, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Ortho Michigan, Flint, Michigan; Cristina Suarez, MD, Department of

Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso (ICM-VTE) [...]

Orthopaedics and Traumatology, Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá, Bogotá, Colombia; Suhail Suresh, MD, Sunway Medical Centre, Subang Jaya, Malaysia; Tony Tannoury, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Boston University Medical Center, Boston, Massachusetts; Majd Tarabichi, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Illinois Chicago, Illinois; Saad Tarabichi, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Jeremiah Taylor, MD, David Geffen School of Medicine, University of California Los Angeles, Los Angeles, California; E. Bailey Terhune, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois; Emmanuel Thienpont, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University Hospital Saint Luc-UCL, Brussels, Belgium; Terence L. Thomas, BS, Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; Alexander C. Top, MD, AZ Delta, Roeselare, Belgium; Paul Tornetta III, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Boston University Medical Center, Boston, Massachusetts; Ana Torres, MD, PhD, Hospital Universitario Santa Lucia, Cartagena, Spain; Norberto J. Torres-Lugo, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico; Pedro Tort-Saade, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico; Ruben Tresgallo-Parés, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico; Eleftherios Tsiridis, DM, Academic Orthopaedic Department, Aristotle University Medical School, Thessaloniki, Greece; Ibrahim Tunçay, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Bezmialem Vakıf University, İstanbul, Turkey; Tomasz Urbanek, MD, Department of General Surgery and Angiology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland; Kenneth L. Urish, MD, PhD, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania; Pascal-André Vendittoli, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Université Montréal, Montreal, Quebec, Canada; Klaas Victor, MD, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium; Martino Viganò, MD, Orthopaedic Clinic ASST, Gaetano Pini, University of Milan, Milan, Italy; Felix Vilchez, MD, PhD, Department of Orthopaedic Sur-

gery, Hospital Universitario, UANL, San Pedro Garza García, Mexico; Jesus M. Villa, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Cleveland Clinic Florida, Weston, Florida; Eugene R. Viscusi, MD, Department of Anesthesiology, Sidney Kimmel Medical College of Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; Thomas Volk, MD, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pain Therapy, Saarland University Medical Center and Saarland University Faculty of Medicine, Homburg, Germany; Farzad Vosoughi, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Olexandr Vysotskyi, MD, Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy Medical Sciences Ukraine, Kharkiv, Ukraine; Mark Walsh, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Keck School of Medicine of the USC, Los Angeles, California; Jared Warren, DO, Department of Orthopaedic Surgery, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio; Brian C. Werner, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Virginia, Charlottesville, Virginia; Geoffrey Westrich, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Hospital for Special Surgery, New York, NY; Michael R. Whitehouse, MD, PhD, FRCS, University of Bristol, Bristol, United Kingdom; Sara L. Whitehouse, MD, Queensland University of Technology, Queensland, Australia; Brian S. Winters, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Marjan Wouthuyzen-Bakker, MD, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Netherlands; Kazuki Yamada, MD, Department of Medical Materials for Musculoskeletal Reconstruction, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan; Adolph J. Yates Jr, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania; Jun-Il Yoo, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Hallym University Sacred Heart Hospital, Seoul, South Korea; Uzung Yoon, MD, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania; and Francesco Zambianchi, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Università degli Studi di Modena e Reggio-Emilia, Modena, Italy.

Recomendaciones de la ICM-VTE: pie y tobillo

Los delegados de pie y tobillo de ICM-VTE*

Pregunta 1: ¿Los pacientes sometidos a desbridamiento quirúrgico de úlceras del pie diabético deberían recibir profilaxis de rutina para el tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: actualmente no existe evidencia en la literatura para determinar si un paciente diabético sometido a desbridamiento de úlcera requiere profilaxis para el TEV. Sin embargo, existe un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con úlceras del pie diabético (UPD) que desarrollan TEV. Por lo tanto, está justificado proponer que los pacientes con UPD reciban tromboprofilaxis, particularmente si tienen movilidad reducida y otras comorbilidades médicas. Esto puede no estar indicado para todos los casos de desbridamiento quirúrgico aislado de UPD sin intervenciones adicionales, cuando además no se requiere descarga prolongada de la extremidad.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: cada vez hay más evidencia de que la diabetes mellitus (DM) está asociada con trastornos en la coagulación y la fibrinólisis que conducen a una tendencia a formar trombos^(1,2). El riesgo de desarrollo de TEV también es elevado en parte debido a condiciones comórbidas asociadas y hospitalización frecuente por condiciones médicas agudas y cirugía^(3,5). Los pacientes con DM que desarrollan TEV son más propensos a sufrir un curso clínico complicado, incluyendo complicaciones hemorrágicas mayores a largo plazo y TEV recurrente^(5,6), eventos adversos mayores en las extremidades y un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas⁽⁶⁾.

Aparte de la neuropatía, el aumento a la aparición de trombosis en pacientes con DM también provoca un aumento del riesgo de desarrollar UPD.

Los pacientes con UPD tienen un aumento de las tasas de mortalidad en comparación con los pacientes diabéticos sin ellas⁽⁷⁾. Combinado con TEV, los pacientes con UPD también pueden tener tasas tardías de curación de úlceras^(4,8) y periodos más prolongados de inmovilidad.

A pesar de que muchos estudios informan sobre el riesgo elevado de TEV en DM, no se pueden encontrar recomendaciones específicas para el manejo de pacientes diabéticos con riesgo de TEV. Para esta revisión, una búsqueda en PubMed reveló 244 artículos, pero ninguno discute específicamente la profilaxis del TEV para pacientes con UPD sometidos a cirugía ni para pacientes con DM en general. En una revisión de 2.488 pacientes con TEV validado en el *Worcester Venous Thromboembolism Study*, Piazza *et al.* informaron una baja tasa de tromboprofilaxis entre los 476 pacientes con TEV y DM⁽⁵⁾. Wang *et al.* destacaron el impacto de los antecedentes de TEV en eventos adversos mayores en las extremidades (*major adverse limb events* -MALE-) y concluyeron que la prevención de eventos trombóticos necesitaba ser enfatizada en pacientes que requieren cuidado del pie diabético⁽⁶⁾. Aparte del aumento de las tasas de mortalidad por todas las causas, mostraron que un historial de TEV se asoció con un riesgo 1,6 veces mayor de MALE y un riesgo 1,4 veces mayor de amputación mayor.

Azlina A. Abbas, Steven M. Raikin

Referencias

1. Petrauskienė V, Falk M, Waernbaum I, Norberg M, Eriksson JW. The risk of venous thromboembolism is markedly elevated in patients with diabetes. *Diabetologia*. 2005 May;48(5):1017-21.
2. Chung WS, Lin CL, Kao CH. Diabetes increases the risk of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based cohort study. *Thromb Haemostasis*. 2015 Oct;114(4):812-8.
3. Gariani K, Mavrakanas T, Combescurre C, Perrier A, Marti C. Is diabetes mellitus a risk factor for venous thromboembolism? A

* Se incluye una lista de los delegados de pie y tobillo de ICM-VTE en el apéndice al final del capítulo.

Divulgación: los formularios de **divulgación de posibles conflictos de intereses** se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G851>

systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies. *Eur J Intern Med.* 2016 Mar;28:52-8.

4. Gatot D, Lindarto D, Mardial A. Incidence of deep vein thrombosis in patients with diabetic foot ulcers. *Bali Med J.* 2019;8(2):551-4.
5. Piazza G, Goldhaber SZ, Kroll A, Goldberg RJ, Emery C, Spencer FA. Venous thromboembolism in patients with diabetes mellitus. *Am J Med.* 2012 Jul;125(7):709-16.
6. Wang PC, Chen TH, Chung CM, Chen MY, Chang JJ, Lin YS, et al. The effect of deep vein thrombosis on major adverse limb events in diabetic patients: a nationwide retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2021 Apr 13;11(1):8082.
7. Chammas NK, Hill RLR, Edmonds ME. Increased Mortality in Diabetic Foot Ulcer Patients: The Significance of Ulcer Type. *J Diabetes Res.* 2016;2016:2879809.
8. Jenkins DA, Mohamed S, Taylor JK, Peek N, van der Veer SN. Potential prognostic factors for delayed healing of common, non-traumatic skin ulcers: A scoping review. *Int Wound J.* 2019 Jun;16(3):800-12.

Pregunta 2: ¿Se necesita profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) de rutina para los pacientes con inmovilización en botas de tipo walker?

Respuesta/Recomendación: los pacientes inmovilizados mediante botas *walker* pueden tener un mayor riesgo de desarrollar TEV. Se debe evaluar el riesgo de cada paciente y la profilaxis para el TEV debe ser individualizada.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,30%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 3,70% (consenso fuerte).

Justificación: la inmovilización del miembro inferior con una bota *walker* puede proporcionar una alternativa a un yeso para el postoperatorio y el tratamiento no quirúrgico de muchos problemas relacionados con el pie y el tobillo. Los beneficios potenciales incluyen la retirada por higiene, la capacidad de realizar ejercicios prescritos y el potencial para ajustarse una vez resuelto el edema. Además, una bota no requiere una visita a la clínica para su retirada definitiva.

Una revisión Cochrane de 2017, que incluyó 8 ensayos controlados aleatorios (ECA), evaluó la efectividad de heparina de bajo peso molecular (HBPM) para la prevención del TEV en pacientes con inmovilización de los miembros inferiores⁽⁹⁾. En pacientes que no recibieron profilaxis, la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) osciló entre el 43 y el 40%, pero se redujo en pacientes que recibieron profilaxis. La mayoría de los ensayos incluidos en esta revisión utilizaron solo la inmovilización con yeso, mientras que en 3 estudios también se incluyeron pacientes inmovilizados con un aparato ortopédico. Los autores concluyeron que había evidencia de calidad moderada de que la HBPM reduce el número de eventos tromboembólicos venosos. Otra revisión sistemática realizada en 2019 concen-

tró un menor riesgo de TEV cuando los pacientes con inmovilización temporal de la extremidad inferior recibieron profilaxis para el TEV⁽¹⁰⁾. Para esta recomendación, fueron identificados los ECA que investigan los regímenes profilácticos de TEV en pacientes inmovilizados con botas o aparatos ortopédicos. Además, también se incluyeron ECA que informaron que la incidencia de TEV en pacientes inmovilizados con una bota, ortesis o aparato ortopédico en comparación con un grupo de control con cualquier otra forma de inmovilización o no inmovilización. Se identificaron 4 ECA de regímenes de profilaxis del TEV que incluyen pacientes con ortesis o aparatos ortopédicos. Todos ellos se incluyeron en la revisión sistemática antes mencionada⁽¹⁰⁾. En pacientes que requieren inmovilización después de una fractura o rotura del tendón de Aquiles, Lassen *et al.* informaron en un grupo placebo de una incidencia de TVP identificada por venografía del 19% en comparación con el 9% en los que recibieron reviparina ($p = 0,01$)⁽¹¹⁾. Lapidus *et al.* no informaron de diferencias significativas en la incidencia de TVP identificada por flebografía entre pacientes que recibieron dalteparina o placebo después de inmovilización tras fractura de tobillo⁽¹²⁾ o cirugía para rotura del tendón de Aquiles (RTA)⁽¹³⁾. Finalmente, Samama *et al.* comunicaron una incidencia de TEV del 2,3% en pacientes que recibían fondaparinux en comparación con el 7,9% en los que recibieron nadroparina⁽¹⁴⁾. Ninguno de los estudios presentó análisis de datos de subgrupos de aquellos pacientes con inmovilización mediante botas u ortesis, y en todos los ensayos la mayoría de los pacientes estaban inmovilizados con escayola. Se encontraron 6 ECA adicionales que informaron de la incidencia de TEV durante la inmovilización con una bota *walker*, aparato ortopédico u ortesis en comparación con otras formas de inmovilización. Kortekangas *et al.* investigaron pacientes con fracturas de tobillo tratados con ortesis frente a escayola⁽¹⁵⁾. No hubo TVP sintomática en los 80 pacientes tratados con ortesis durante 3 semanas mientras que había 3 (3,6%) TVP registradas en los 83 pacientes tratados con escayola, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Lehtonen *et al.* aleatorizaron pacientes con fracturas de tobillo tratadas quirúrgicamente y con inmovilización postoperatoria mediante un yeso o movilización temprana con una ortesis funcional⁽¹⁶⁾. De los 50 pacientes tratados con yeso, se identificó TVP sintomática en 2 pacientes (4%) en comparación con ninguna TVP en los 50 pacientes con una ortesis funcional. En RIA, Groetelaers *et al.* investigaron a 60 pacientes asignados aleatoriamente a inmovilización mediante yeso o a un aparato ortopédico flexible AchilloTrain®, después de una

reparación mínimamente invasiva del Aquiles⁽⁴⁷⁾, reportando TVP sintomática en 2 (8%) de los pacientes en el grupo de yeso en comparación con ninguno en el grupo de AchilloTrain®. A los pacientes del grupo AchilloTrain® se les permitió cargar y comenzaron la movilización antes que el grupo de escayola. El *United Kingdom Study of Tendo Achilles Rehabilitation (UKSTAR)* comparó un aparato ortopédico con inmovilización con yeso en RTA manejada conservadoramente en 540 pacientes⁽⁴⁸⁾. La TVP sintomática se registró en el 2% de los pacientes con ortesis funcional frente al 1% con yeso ($p = 0,51$). Aufwerber *et al.* informaron la incidencia de TVP asintomática en ecografía en 150 pacientes tras cirugía de RTA⁽⁴⁹⁾, registrándose TVP en el 29% de los pacientes con ortesis dinámica, en comparación con el 31% de los pacientes inmovilizados durante 2 semanas mediante yeso y luego transferidos a una bota Aircast®. A los pacientes en el grupo de la ortesis dinámica se les permitió comenzar a cargar y la movilización de manera precoz después de la cirugía. La importancia clínica de la TVP asintomática sigue siendo incierta⁽²⁰⁻²²⁾. En un ECA de Lamb *et al.*, 584 pacientes con esguinces de tobillo fueron aleatorizados para recibir un yeso por debajo de la rodilla, un aparato ortopédico Aircast®, una bota Bledsoe® o vendaje de compresión tubular. Se identificó TVP en un paciente en todos los grupos de tratamiento a excepción del vendaje de compresión⁽⁵³⁾. Ninguno de estos 6 estudios identificó una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de TEV entre las diferentes formas de inmovilización. Con la excepción del estudio de Aufwerber *et al.*⁽⁴⁹⁾, la incidencia de TEV fue un resultado secundario en estos estudios. Como la estrategia de búsqueda para esta recomendación se centró en el TEV, se reconoce que otros ensayos que investigaron el uso de aparatos ortopédicos u ortesis e informan TEV solo como un resultado secundario pueden no haber sido capturados en la búsqueda. Sin embargo, se espera que tales estudios tengan la misma falta de potencia para detectar una diferencia en la incidencia de TVP sintomática.

En resumen, se identificó evidencia limitada para establecer si la profilaxis rutinaria del TEV reduce el riesgo de TEV en botas *walker*. Los 4 ECA de profilaxis del TEV combinaron datos para pacientes con bota u ortesis con pacientes inmovilizados con escayola. En 6 ECA que compararon pacientes inmovilizados con una bota u ortesis versus aquellos con inmovilización con yeso no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de TEV. Estos estudios mostraron heterogeneidad en el tipo de lesión, intervención quirúrgica versus no quirúrgica y el tipo de ortesis. Encontramos variantes adicionales, incluso dentro de estudios in-

dividuales, en la carga y la movilización del tobillo y el pie, siendo probable que afecte la incidencia de TEV. Sin embargo, la literatura demuestra que el TEV puede ocurrir en pacientes a los que se coloca una bota o inmovilización con aparatos ortopédicos, cuando se indica a los pacientes carga parcial precoz de < 50% de su peso corporal después de la cirugía⁽⁴⁹⁾. En vista de las limitaciones, es necesario que la investigación futura deba investigar específicamente el TEV en pacientes inmovilizados con una bota *walker*. Recomendamos que los pacientes sean evaluados y que la profilaxis del TEV sea ofrecida de manera individual de acuerdo con los factores de riesgo del paciente, el tipo de carga del peso y el tipo de movilización.

William Fishley, Allison L. Boden,
Rajesh Kakwani, Amiethab Aiyer

Referencias

- Zee AA, van Lieshout K, van der Heide M, Janssen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-limb immobilization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Aug 6;8:CD006681.
- Horner D, Stevens JW, Pandor A, Nokes T, Keenan J, de Wit K, Goodacre S. Pharmacological thromboprophylaxis to prevent venous thromboembolism in patients with temporary lower limb immobilization after injury: systematic review and network meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2020 Feb;18(2):422-38.
- Lassen MR, Borris LC, Nakov RL. Use of the low-molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. *N Engl J Med.* 2002 Sep 5;347(10):726-30.
- Lapidus LJ, Ponzer S, Elvin A, Levander C, Lärffars G, Rosfors S, de Bri E. Prolonged thromboprophylaxis with Dalteparin during immobilization after ankle fracture surgery: a randomized placebo-controlled, double-blind study. *Acta Orthop.* 2007 Aug;78(4):528-35.
- Lapidus LJ, Rosfors S, Ponzer S, Levander C, Elvin A, Lärffars G, de Bri E. Prolonged thromboprophylaxis with dalteparin after surgical treatment of achilles tendon rupture: a randomized, placebo-controlled study. *J Orthop Trauma.* 2007 Jan;21(1):52-7.
- Samama CM, Lecocules N, Kierzek G, Claessens YE, Riou B, Rosenthal N, et al.; FONDACAST Study Group. Comparison of fondaparinux with low molecular weight heparin for venous thromboembolism prevention in patients requiring rigid or semi-rigid immobilization for isolated non-surgical below-knee injury. *J Thromb Haemost.* 2013 Oct;11(10):1833-43.
- Kortekangas T, Haapasalo H, Flinkkilä T, Ohtonen P, Nortunen S, Laine HJ, et al. Three week versus six week immobilisation for stable Weber B type ankle fractures: randomised, multicentre, non-inferiority clinical trial. *BMJ.* 2019 Jan 23;364:k5432.
- Lehtonen H, Järvinen TLN, Honkonen S, Nyman M, Vihtonen K, Järvinen M. Use of a cast compared with a functional ankle brace after operative treatment of an ankle fracture. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 2003 Feb;85(2):205-11.
- Groetelaers RPTGC, Janssen L, van der Velden J, Wieland AW, Amendt AG, Geelen PH, Janzing HM. Functional Treatment or Cast Immobilization After Minimally Invasive Repair of an Acute Achilles Tendon Rupture: Prospective, Randomized Trial. *Foot Ankle Int.* 2014 Aug;35(8):771-8.
- Costa ML, Achten J, Marian IR, Dutton SJ, Lamb SE, Ollivier B, et al.; UKSTAR trial collaborators. Plaster cast versus functional brace for non-surgical treatment of Achilles tendon rupture (UKSTAR):

- a multicentre randomised controlled trial and economic evaluation. *Lancet*. 2020 Feb 8; 395(10222):441-8.
19. Aufwerber S, Heijne A, Edman G, Grävare Silbernagel K, Ackermann PW. Early mobilization does not reduce the risk of deep venous thrombosis after Achilles tendon rupture: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2020 Jan;28(1):312-9.
 20. Raskob GE, Spyropoulos AC, Cohen AT, Weitz JI, Ageno W, De Sanctis Y, et al. Association Between Asymptomatic Proximal Deep Vein Thrombosis and Mortality in Acutely Ill Medical Patients. *J Am Heart Assoc*. 2021 Feb;10(5):e019459.
 21. Warwick D, Samama MM. The contrast between venographic and clinical endpoints in trials of thromboprophylaxis in hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2000 May;82(4):480-2.
 22. Horner D, Hogg K, Body R. Should we be looking for and treating isolated calf vein thrombosis? *Emerg Med J*. 2016 Jun;33(6):431-7.
 23. Lamb SE, Marsh JL, Hutton JL, Nakash R, Cooke MW; Collaborative Ankle Support Trial (CAST Group). Mechanical supports for acute, severe ankle sprain: a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 Feb 14; 373(9663):575-81.

Pregunta 3: ¿El tipo de carga del paciente después de la cirugía de pie y tobillo influye en la selección de profilaxis para el tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: las restricciones a la carga de peso de las extremidades inferiores son un factor de riesgo independiente para eventos de TEV. Este riesgo es mitigado por la carga de la extremidad operada superior al 50%. No se pueden sacar conclusiones adicionales con respecto a la selección de la profilaxis del TEV en lo que se refiere a la no carga de peso basados en la literatura disponible.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: se requiere un periodo de restricciones sin carga de peso después de la cirugía de pie y tobillo (PT) para proteger la extremidad intervenida y optimizar los resultados. Las restricciones de carga de peso después de la cirugía de PT comúnmente coinciden con la inmovilización de la extremidad operada (por ejemplo, con un yeso u ortesis). Estas restricciones postoperatorias, aunque aparentemente inocuas, no están exentas de riesgos. Para ello, la inmovilización de la extremidad inferior ha sido identificado como un fuerte contribuyente a las complicaciones de TEV^(24,25). El mecanismo del TEV y la inmovilización está relacionado con la disminución del retorno venoso conferido por la inmovilización y el posicionamiento estático del miembro^(26,27). La influencia, si es que existe, de la ausencia de carga en el desarrollo de complicaciones tromboembólicas no está claramente descrita y la relevancia que dicha descarga pueda tener en la profilaxis tromboembólica postoperatoria está

muy discutida. Existe una relativa escasez de literatura que informe sobre la asociación de complicaciones de TEV y restricciones en la carga del peso. La literatura en general se ha centrado en la inmovilización específicamente y no la carga de peso como un factor independiente en las complicaciones de TEV. Sin embargo, se ha demostrado que la carga de peso aumenta el vaciamiento venoso de la extremidad inferior y puede ser de relevancia clínica en el desarrollo de eventos de TEV⁽²⁸⁾. Un estudio prospectivo de nivel I evaluó a 150 pacientes que se sometieron a una reparación abierta del tendón de Aquiles⁽²⁹⁾. Los pacientes fueron aleatorizados a un protocolo que consistía en carga completa de peso temprana en una ortesis o un protocolo postoperatorio convencional que consistía en 2 semanas sin carga de peso con un yeso, seguidas de 4 semanas con carga de peso con una ortesis. No se prescribió profilaxis para TEV y todos los pacientes fueron examinados para TEV con ecografías Doppler bilaterales 2 y 6 semanas después de la cirugía. Los autores identificaron que la carga de la extremidad inferior o igual al 50% del peso corporal en la primera semana después de la cirugía fue un factor de riesgo independiente para desarrollar TEV y confirió 4,3 veces más probabilidades de desarrollar un TEV en las primeras 2 semanas después de la cirugía. Notablemente, no hubo asociación de TEV y el número de pasos dados por día, lo que indica que la carga de la extremidad operada es independientemente relevante para el desarrollo de complicaciones de TEV.

Un estudio separado de Barg *et al.* investigó los factores de riesgo de TEV en una serie de 665 pacientes sometidos a prótesis total de tobillo durante un período de 9 años⁽³⁰⁾. Se instruyó a los pacientes para que cargasen peso mientras estaban inmovilizados con un yeso u ortesis a partir del tercer o cuarto día después de la cirugía, a menos que tuvieran osteomías concomitantes. A todos los pacientes se les prescribió profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) 5.000 UI. El 3,9% de los pacientes desarrolló una trombosis venosa profunda (TVP) sintomática. El análisis de regresión múltiple identificó la ausencia de carga completa de peso postoperatorio como un factor de riesgo independiente de TEV sintomática, con una razón de probabilidad de 4,53. Un estudio multicéntrico prospectivo de Mizel *et al.* incluyó 2.733 en el transcurso de un año. El cirujano ortopédico responsable informó la historia clínica del paciente, la medicación administrada, el procedimiento ortopédico y las órdenes postoperatorias, incluyendo la anticoagulación y la restricción en la carga. El seguimiento postoperatorio medio fue de 91 días y las TVP sintomáticas fueron confirmadas por venograma o ecografía. De los

6 pacientes que desarrollaron TVP, todos tenían restringida completamente la carga, lo que corresponde a un riesgo relativo de 1,0 –intervalo de confianza (IC) al 95%: 1,0009 a 1,008; $p = 0,014$). De estos 6 pacientes 2 habían recibido anticoagulación. Además, 4 de los 6 pacientes con TVP desarrollaron embolias pulmonares (EP) no fatales, aunque no se especificó si recibieron anticoagulación⁽³¹⁾.

Thomas y Van Kampen realizaron un análisis retrospectivo de una serie de pacientes para evaluar los factores de riesgo de TEV sintomático⁽³²⁾. Los autores informaron que 7 (1,84%) de los 381 pacientes incluidos en su análisis desarrollaron TVP, 4 de ellos desarrollaron EP. La revisión de las historias clínicas reveló que todos los pacientes que tenían una EP recibieron instrucciones de no cargar peso en fracturas de tobillo (2), tibia distal y fractura de peroné (1), y rotura del Aquiles (1). Ninguno de los pacientes fue intervenido quirúrgicamente y no se prescribió profilaxis. El estudio no fue diseñado para determinar la significación estadística de la restricción de carga en eventos de TEV, pero estos hallazgos son notables. Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en un grupo de 216 pacientes que se sometieron a diversas cirugías de PT⁽³³⁾. Estuvieron al menos 4 semanas inmovilizados con yeso y sin carga de peso 130 pacientes, mientras que 88 pacientes se sometieron a una cirugía de *hallux* que no requirió inmovilización o restricciones de carga de peso. Ningún paciente recibió profilaxis de TEV. El cribado por ecografía a las 2 y 6 semanas de la cirugía reveló una incidencia global de TVP del 5,09% sin presencia de coágulos, identificándose en el subgrupo de *hallux valgus*, a quienes se les permitió cargar peso inmediatamente, y un 8,46% de incidencia en el grupo inmovilizado en un yeso con restricciones a la carga. Estos resultados son descriptivos, ya que el estudio no tuvo suficiente potencia para determinar los factores de riesgo de los individuos; sin embargo, estos hallazgos coinciden con informes previos que han identificado una asociación entre las restricciones a la carga y el evento de TEV.

Estos hallazgos sugieren que las restricciones de carga son un factor de riesgo independiente para eventos de TEV y merecen la atención del cirujano. La literatura apoya esta conclusión; sin embargo, es limitada, con el trabajo de Aufwerber *et al.* representando la única evidencia de nivel I que identifica esta asociación. El mecanismo patológico de las restricciones de carga en el TEV probablemente esté relacionado con la restricción del retorno venoso, que por el contrario aumenta con la carga de peso. Los cirujanos deben considerar las restricciones para la carga de peso al determinar los riesgos de eventos de TEV de los pacientes después de la cirugía de PT. Este riesgo puede mitigarse permitiendo al menos una

carga parcial de la extremidad incluso cuando está inmovilizada⁽²⁹⁾. No se puede hacer una recomendación con respecto al uso de tromboprofilaxis para el TEV o intervenciones específicas para pacientes con restricción de la carga de peso después de la cirugía. No hay estudios específicos que analicen la necesidad de quimioprofilaxis basada en restricciones de la carga después de la cirugía. Cabe destacar, sin embargo, que una revisión Cochrane reciente investigó la profilaxis del TEV con HBPM específicamente en pacientes con lesiones en las extremidades inferiores e inmovilización, pero no analizó específicamente las restricciones de la carga⁽²⁵⁾. A partir del análisis de los autores de 3,680 participantes de 8 ensayos controlados aleatorios, se concluyó que la profilaxis con HBPM redujo significativamente la incidencia de TVP en pacientes que requieren inmovilización de las extremidades inferiores.

Estos resultados se basaron en evidencia de calidad moderada. Es necesario investigar más sobre el uso de profilaxis del TEV en pacientes que se someten a una cirugía de PT y que requieren restricciones a la carga del peso.

Thomas I. Sherman, Paul W. Ackermann

Referencias

- Bertoletti L, Righini M, Bounameaux H, López-Jiménez L, Tiraferri E, Visonà A, Monreal M; RIETE Investigators. Acute venous thromboembolism after non-major orthopaedic surgery or post-traumatic limb immobilisation. Findings from the RIETE registry. *Thromb Haemost*. 2011 Apr;105(4):739-41.
- Zee AA, van Lieshout K, van der Heide M, Janssen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-limb immobilization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 6;8:CD006681.
- Stein PD, Yaekoub AY, Ahsan ST, Matta F, Lala MM, Mirza B, et al. Ankle exercise and venous blood velocity. *Thromb Haemost*. 2009 Jun;101(6):1100-3.
- Craik JD, Clark A, Hendry J, Sott AH, Hamilton PD. The effect of ankle joint immobilization on lower limb venous flow. *Foot Ankle Int*. 2015 Jan;36(1):18-23.
- Broderick BJ, Corley GJ, Quondamatteo F, Breen PP, Serrador J, O'Leighin G. Venous emptying from the foot: influences of weight bearing, toe curls, electrical stimulation, passive compression, and posture. *J Appl Physiol* (1985). 2010 Oct;109(4):1045-52.
- Aufwerber S, Hejine A, Edman G, Gråvare Silbernagel K, Ackermann PW. Early mobilization does not reduce the risk of deep venous thrombosis after Achilles tendon rupture: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2020 Jan;28(1):312-9.
- Barg A, Henninger HB, Hintermann B. Risk factors for symptomatic deep-vein thrombosis in patients after total ankle replacement who received routine chemical thromboprophylaxis. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Jul;93(7):921-7.
- Mizel MS, Temple HT, Michelson JD, Álvarez RG, Clanton TO, Frey CC, et al. Thromboembolism after foot and ankle surgery. A multicenter study. *Clin Orthop Relat Res*. 1998 Mar;(348):180-5.
- Thomas S, Van Kampen M. Should orthopedic outpatients with lower limb casts be given deep vein thrombosis prophylaxis? *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011 Aug;17(4):405-7.

33. Saragas NP, Ferrao PNF, Saragas E, Jacobson BF. The impact of risk assessment on the implementation of venous thromboembolism prophylaxis in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Surg.* 2014 Jun;20(2):85-9.

Pregunta 4: En cuanto al riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), ¿qué cirugías se pueden considerar mayores y qué cirugías se pueden considerar menores en cirugía de pie y tobillo?

Respuesta/Recomendación: no hay datos suficientes para caracterizar los procedimientos quirúrgicos de pie y tobillo como riesgo mayor o menor con respecto al riesgo de eventos de TEV en el postoperatorio. Ciertos diagnósticos, como la rotura del tendón de Aquiles, parecen demostrar una mayor tasa de TEV, pero esto puede ser independiente a la realización o no de cirugía y en su lugar se relacionan con el deterioro del retorno venoso. Los factores de riesgo específicos del paciente son fundamentales para comprender el riesgo de TEV después de una cirugía de pie y tobillo, y pueden incluir la edad > 50 años, la inmovilización con férula o yeso, un Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC) > 2, venas varicosas, antecedentes de TEV, el trastorno de hipercoagulabilidad y la artritis inflamatoria.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: históricamente, la discusión sobre la incidencia del TEV en cirugía ortopédica y el uso concomitante de quimioprofilaxis para prevenir la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP) ha girado en torno a los riesgos inherentes de TEV ante un procedimiento dado. Procedimientos como la artroplastia total de cadera (ATC) o la artroplastia total de rodilla (ATR), así como la osteosíntesis de fractura de cadera, tienen tasas uniformemente altas de TEV en la ausencia de medidas preventivas⁽³⁴⁾. Sociedades científicas como el American College of Chest Physicians (ACCP) recomiendan explícitamente administrar quimioprofilaxis a “pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor (ATC, ATR, cirugía de fractura cadera)”⁽³⁵⁾. Al definir un subconjunto de procedimientos de ortopedia como mayores, sin embargo, las directrices de la ACCP no definen otros procedimientos como menores. Solo resaltan que la quimioprofilaxis fue innecesaria “en pacientes con lesiones en la parte inferior de la pierna que requieren inmovilización de la misma”. En efecto, mientras la palabra “mayor” aparece 201 veces en las directrices de la ACCP de 2012, la palabra “menor” aparece solo 2 veces y específicamente relacionada con eventos hemorrágicos menores.

Los retos a los que nos enfrentamos al investigar el TEV entre los pacientes sometidos a cirugía de pie y tobillo son múltiples. En primer lugar, mientras que la tasa de TEV es mucho más baja entre los pacientes de pie y tobillo que en pacientes de ATC o pacientes de ATR, ciertamente no es ni cero ni uniforme en todos los pacientes y procedimientos⁽³⁶⁾. Esto hace que cualquier análisis de riesgo-beneficio del uso de quimioprofilaxis sea mucho más matizado, ya que uno sopesa el riesgo de TVP y EP contra resultados adversos como eventos hemorrágicos, supuración de heridas e incluso trombocitopenia inducida por heparina⁽³⁷⁾. En segundo lugar, sin implicaciones abrumadoras de ningún procedimiento en sí, la determinación del uso de quimioprofilaxis, con respecto a factores de riesgo específicos del paciente, juega un papel cada vez más importante, socavando un enfoque de “talla única” para la prevención del TEV^(38,39). Por último, un procedimiento *per se* no provoca una TVP o una EP, sino más bien la condición patológica en sí misma (por ejemplo, rotura del tendón de Aquiles con retracción del gastrocnemio-sóleo) y a menudo independientemente del manejo quirúrgico *versus* no quirúrgico, así como del periodo requerido de descarga y/o inmovilización^(40,41).

La confusión compartida por los médicos y pacientes de pie y tobillo se refleja en las diversas guías de práctica clínica presentadas por múltiples sociedades profesionales científicas relacionadas con la cirugía de la extremidad inferior, incluidos los procedimientos en pie y tobillo. Como se ha señalado, la ACCP no recomienda el uso de quimioprofilaxis después de la cirugía de pie y tobillo⁽³⁵⁾. Por el contrario, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico recomienda que los cirujanos usen quimioprofilaxis después de procedimientos de las extremidades inferiores que no sean ATC, ATR o cirugías para la fijación de fracturas de cadera cuando los pacientes tienen uno o más factores de riesgo, pero combinan los factores riesgo tales como una historia previa de TEV en un individuo o un familiar de primer grado, con factores de riesgo más ubicuos como la edad > 60 años, procedimientos de miembros inferiores que duran > 60 minutos e índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m²⁽⁴²⁾. Además, la American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) ha declarado que no hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de profilaxis del TEV de rutina después de la cirugía de pie y tobillo, y que es necesaria más investigación⁽⁴³⁾.

Por lo tanto, ante la decisión de usar quimioprofilaxis después de una cirugía de pie y tobillo, el cirujano debe integrar no solo la naturaleza del procedimiento, sino también factores de riesgo específicos del paciente, muchos de los cuales aún no se han

definido. Existen herramientas de evaluación de riesgos validadas, pero se han perfeccionado en torno a procedimientos no ortopédicos, como cirugía general o vascular^(44,45). Entre las escalas más comunes de evaluación de riesgos utilizadas está la propuesta por Caprini, que asigna un valor en puntos a cada uno de los 40 elementos que permite a los médicos estratificar a los pacientes por estado de riesgo; con 5 puntos o más en total se consideran “del más alto riesgo”⁽⁴⁶⁾. En dicha escala se distingue entre cirugía menor y cirugía mayor, pero se hace en función de si la cirugía cruza un umbral de 45 minutos; cualquier cirugía de > 45 minutos de duración se considera mayor. En la práctica, los pacientes de 41 a 60 años (1 punto) sometidos a un procedimiento de cirugía menor (1 punto) que tienen un IMC > 25 kg/m² (1 punto) se consideraría de “alto riesgo” (3-4 puntos), por lo que es difícil saber cómo aplicar este instrumento a la población de pacientes de pie y tobillo. Un estudio reciente de Dashe *et al.* comparó retrospectivamente la incidencia de TVP y EP entre 300 pacientes de ortopedia con fracturas pélvicas o acetabulares, consideradas empíricamente como de “alto riesgo”, respecto a la incidencia entre 548 pacientes con fracturas de pie y tobillo consideradas de “bajo riesgo”⁽⁴⁷⁾. Encontró que aquellos pacientes con fracturas de pelvis y las fracturas acetabulares de hecho demostraron una mayor tasa de TEV (8 vs. 1,6%; $p < 0,0001$), pero el tradicional umbral de puntuación de Caprini de 5 no diferenció apropiadamente a aquellos con “mayor riesgo” entre los 2 grupos y, en cambio, los autores recomendaron un umbral de 10 puntos. Desafortunadamente, incluso este último umbral de puntuación pierde utilidad cuando se aplica a pacientes de pie y tobillo sin fracturas, porque se basa en gran medida en los 5 puntos asignados a “fractura de cadera, pelvis o pierna (< 1 mes)”⁽⁴⁶⁾.

Para complicar las cosas, está el hecho de que ciertos diagnósticos dentro de la cirugía de pie y tobillo parecen correlacionarse con un mayor riesgo de TEV. Las roturas del tendón de Aquiles tienen tasas informadas de TVP que oscilan entre el 0,4 y el 3,4%^(48,49). Esta amplia variabilidad reportada emana en gran parte de si los pacientes en un estudio determinado se examinan de forma rutinaria con ecografía o si solo se toman imágenes de los pacientes sintomáticos. Los estudios, sin embargo, han destacado tasas de TVP sintomáticas hasta del 23,5% y, más notablemente, no encontraron necesariamente una diferencia entre la cirugía y el tratamiento no quirúrgico en los pacientes tratados^(41,50,51). Por lo tanto, en lugar de considerar la “reparación del tendón de Aquiles” una “cirugía mayor”, puede identificarse mejor las roturas del tendón de Aquiles en su conjunto como un “diagnóstico mayor”. Además, en función de un estudio

prospectivo y aleatorizado, no está del todo claro que la quimioprofilaxis reduzca efectivamente la tasa de TEV después de la rotura del tendón de Aquiles⁽⁴⁹⁾.

Extrapolando la idea de que los procedimientos más proximales en las extremidades inferiores tienen tasas más altas de TEV que los realizados más distalmente, se intuye que dentro de las cirugías de pie y tobillo específicamente se podría encontrar un aumento progresivo en la tasa de TEV postoperatorio al pasar del antepié al retropié/tobillo, y de ahí a la parte inferior de la pierna. Un estudio de Hejiboer *et al.* comparó la tasa de TEV y eventos hemorrágicos adversos entre 2 estudios de cohortes emparejadas de 5.286 pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos por debajo de la rodilla con y sin quimioprofilaxis, ajustadas según la puntuación de una escala de riesgo⁽³⁷⁾. Los autores identificaron un aumento en la tasa de TEV cuanto más proximal era el procedimiento de pie y tobillo, incluyendo el antepié (0,8%), el retropié/tobillo (1,4%) y la parte inferior de la pierna (3,4%) entre los pacientes que no recibieron quimioprofilaxis. El estudio también encontró un aumento análogo entre los pacientes que recibieron quimioprofilaxis que se sometieron a procedimientos en el antepié (0,2%), retropié/tobillo (0,4%) y la parte inferior de la pierna (1,0%), y fue capaz de demostrar una reducción de 3 veces en la tasa de TEV cuando se usa quimioprofilaxis, pero un aumento de 2 veces en eventos de sangrado. Este hallazgo destaca las compensaciones inherentes de las medidas preventivas. En última instancia, en la cirugía de pie y tobillo, en comparación con la ATC y la ATR, los factores de riesgo del paciente juegan un papel desproporcionado en precipitar una mayor tasa de TEV. Los factores de riesgo en la literatura han incluido la edad > 50 años, la inmovilización con férula o yeso, roturas del tendón de Aquiles, aumento de la comorbilidad, carga reflejada en un ICC > 2, venas varicosas, antecedentes de TEV, ya sea en un individuo dado o en un paciente de primer grado, un trastorno de hipercoagulabilidad conocido y trastornos inflamatorios o artritis^(38,39,52-55). Esto debe tenerse muy en cuenta al interpretar los estudios. Por ejemplo, un metaanálisis reciente que incorporó 6 ensayos controlados aleatorizados (ECA) que comprenden 1.600 pacientes sometidos a cirugía de pie y tobillo aislada encontró una tasa de TEV del 8,3% entre los pacientes con quimioprofilaxis en comparación con el 11,7% sin ella –riesgo relativo (RR): 0,72; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,55-0,94; $p = 0,02$ –⁽⁵⁶⁾. Concluyó que, si bien la quimioprofilaxis es eficaz, “las tasas de eventos son bajas y los eventos sintomáticos son extraños”. Por otra parte, los autores destacan que la edad promedio de los pacientes en los 6 ECA fue < 50 años. Por separado, los 6 estudios excluyeron a los pacientes con ante-

cedentes de TEV. Es probable que ambos contribuyan a los factores de riesgo de TEV después de la cirugía de pie y tobillo, lo que limita la capacidad de extrapolar sus hallazgos a poblaciones más amplias.

En resumen, no hay datos suficientes para caracterizar procedimientos quirúrgicos en pie y tobillo tanto mayores como menores para conferir un riesgo de TEV postoperatorio. Ciertos diagnósticos como la rotura del Aquiles parecen demostrar una mayor tasa de TEV, pero los factores de riesgo del paciente son especialmente críticos en comparación con pacientes sometidos a ATC, ATR o fracturas de cadera. Son necesarios ECA a gran escala, para definir subpoblaciones de pacientes con mayor riesgo, así como dilucidar la utilidad de diversas estrategias de quimioprofilaxis.

Daniel Guss, Christopher W. DiGiovanni, Steven M. Raikin

Referencias

34. Forster R, Stewart M. Anticoagulants (extended duration) for prevention of venous thromboembolism following total hip or knee replacement or hip fracture repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Mar 30;3:CD004179.
35. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e2785-3255.
36. Guss D, DiGiovanni CW. Venous Thromboembolic Disease in Foot and Ankle Surgery. *JBSJ Rev.* 2015 Dec 29;3(12):e6.
37. Heijboer RRO, Lubberts B, Guss D, Johnson AH, Moon DK, DiGiovanni CW. Venous Thromboembolism and Bleeding Adverse Events in Lower Leg, Ankle, and Foot Orthopaedic Surgery with and without Anticoagulants. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Mar 20;101(6):539-46.
38. Hanslow SS, Grujic L, Slater HK, Chen D. Thromboembolic disease after foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int.* 2006 Sep;27(9):693-5.
39. Jameson SS, Augustine A, James P, Serrano-Pedraza I, Oliver K, Townshend D, Reed MR. Venous thromboembolic events following foot and ankle surgery in the English National Health Service. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Apr;93(4):490-7.
40. Ma J, Qin J, Hu J, Shang M, Zhou Y, Liang N, et al. Incidence and Hematological Biomarkers Associated With Preoperative Deep Venous Thrombosis Following Foot Fractures. *Foot Ankle Int.* 2020 Dec;41(12):1563-70.
41. Makhdom AM, Cota A, Saran N, Chaytor R. Incidence of symptomatic deep venous thrombosis after Achilles tendon rupture. *J Foot Ankle Surg.* 2013 Sep-Oct;52(5):584-7.
42. Hill J, Treasure T; National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions. Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2010 Jan 27;340:c95.
43. American Orthopaedic Foot & Ankle Society. Position Statement. The Use of Venous Thromboembolic Disease Prophylaxis in Foot and Ankle Surgery. 2020 Feb 11. Available at: https://www.aofas.org/docs/default-source/research-and-policy/vted-prophylaxis-in-foot-and-ankle-surgery-position-statement.pdf?sfvrsn=21490028_2.
44. Caprini JA. Identification of patient venous thromboembolism risk across the continuum of care. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011 Nov-Dec;17(6):590-9.
45. Passman MA, McLafferty RB, Lentz MF, Nagre SB, Iafrafi MD, Bohannon WT, et al. Validation of Venous Clinical Severity Score (VCSS) with other venous severity assessment tools from the American

46. Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *Am J Surg.* 2010 Jan;199(1)(Suppl):S3-10.
47. Dashe J, Parisien RL, Pina M, De Giacomo AF, Tornetta P 3rd. Is the Caprini Score Predictive of Venothromboembolism Events in Orthopaedic Fracture Patients? *J Orthop Trauma.* 2019 Jun;33(6):269-75.
48. Patel A, Ogawa B, Charlton T, Thordarson D. Incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after Achilles tendon rupture. *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Jan;470(1):270-4.
49. Lapidus LJ, Rosfors S, Ponzer S, Levander C, Elvin A, Lärfares G, de Bri E. Prolonged thromboprophylaxis with dalteparin after surgical treatment of achilles tendon rupture: a randomized, placebo-controlled study. *J Orthop Trauma.* 2007 Jan;21(1):52-7.
50. Calder JDF, Freeman R, Domeij-Arverud E, van Dijk CN, Ackermann PW. Meta-analysis and suggested guidelines for prevention of venous thromboembolism (VTE) in foot and ankle surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016 Apr;24(4):1409-20.
51. Nilsson-Helander K, Thurin A, Karlsson J, Eriksson BI. High incidence of deep venous thrombosis after Achilles tendon rupture: a prospective study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009 Oct;17(10):1234-8.
52. Mayle RE Jr, DiGiovanni CW, Lin SS, Tabrizi P, Chou LB. Current concepts review: venous thromboembolic disease in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int.* 2007 Nov;28(11):1207-16.
53. Prince RM 3rd, Lubberts B, Buda M, Guss D, DiGiovanni CW. Symptomatic venous thromboembolism after non-operatively treated foot or ankle injury. *J Orthop Res.* 2019 Jan;37(1):190-6.
54. SooHoo NF, Eagan M, Krenek L, Zingmond DS. Incidence and factors predicting pulmonary embolism and deep venous thrombosis following surgical treatment of ankle fractures. *Foot Ankle Surg.* 2011 Dec;17(4):259-62.
55. Troostroo M, Stigter WAH, Janssen L, Janzing HMJ. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 25(4): CD006681.
56. Bickdeli B, Visvanathan R, Jiménez D, Monreal M, Goldhaber SZ, Bickdeli B. Use of Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism in Patients with Isolated Foot or Ankle Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost.* 2019 Oct;119(10):1686-94.

Pregunta 5: ¿Se requiere profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) para los pacientes que deben someterse a una cirugía de antepié y mediopié en la que se les permitirá soportar completamente el peso?

Respuesta/Recomendación: el riesgo de TEV después de cirugía del antepié y el mediopié es raro, aún más raro con embolia pulmonar (EP) y extremadamente raro con EP fatal. Las tasas parecen ser más bajas en la cirugía de antepié en comparación con la cirugía del mediopié, siendo ambas bajas. No recomendamos anticoagulantes de rutina para la prevención del TEV después de un tratamiento electivo de antepié y mediopié en pacientes de bajo riesgo. Especialmente en los que se les permita el soporte de peso inmediato. Debemos fomentar más investigaciones de alta calidad sobre la quimioprofilaxis de rutina para el TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: hay datos limitados para respaldar la profilaxis de rutina de eventos de TEV en cirugía de pie y tobillo. Esto es especialmente cierto en la cirugía de antepié y mediopié, en la que a menudo se permite a los pacientes soportar el peso por completo. En el campo de la cirugía de pie y tobillo, hay relativamente pocos datos disponibles para guiar la toma de decisiones clínicas con respecto a la profilaxis del TEV, especialmente en comparación con otros campos de la ortopedia. Un estudio de un solo cirujano encontró solo 22 TEV clínicamente sintomáticos en 2.774 pacientes (0,79%) a lo largo de 10 años⁽⁵⁷⁾. Otros autores han encontrado una tasa relativamente alta de TEV por lo demás asintomática en pacientes de cirugía de pie y tobillo (25,4%) a las 2 y 6 semanas con ecografía de despistaje. Todas las trombosis venosas profundas (TVP) detectadas eran distales a la vena poplítea y todos los pacientes fueron sometidos a cirugía de retropié o mediopié y se hicieron sin soporte de peso⁽⁵⁸⁾. Hay muy pocos datos sobre el riesgo de TEV en pacientes sometidos a cirugía de antepié y mediopié.

En nuestra revisión sistemática, identificamos 34 posibles estudios de 318 revisados que pueden discutir la incidencia de TEV y su profilaxis en pacientes con cirugía de antepié y mediopié a los que se les permitió soportar peso inmediatamente después de la cirugía. Sin embargo, solo 29 reportaron la incidencia de TEV después de la cirugía de antepié y mediopié⁽⁵⁷⁻⁸⁵⁾.

En un total de 38.105 procedimientos de antepié reportados, 37 pacientes (0,097%) tuvieron un TEV, mientras que 7 pacientes (0,018%) tuvieron una EP. De estos pacientes, 2 (0,005%) tuvieron una EP mortal. En cuanto a la cirugía del mediopié, se incluyeron 750 pacientes, de los cuales 26 tuvieron una TVP (3,4%) y 2 tuvieron una EP (0,266%). No se reportaron EP fatales para pacientes sometidos a cirugía del mediopié.

Relativamente pocos autores han examinado el efecto de la quimioprofilaxis en la incidencia de TEV en cirugía del antepié y el mediopié. Heijboer *et al.*, en un análisis retrospectivo, compararon pacientes que recibieron ácido acetilsalicílico (AAS) como profilaxis de la TVP con los que no recibieron profilaxis⁽⁶⁹⁾. De los pacientes sometidos a cirugía de antepié y mediopié, encontraron 8 TEV en 1.004 pacientes (0,79%) que no recibieron ninguna profilaxis de TVP y 2 TEV en 1.004 pacientes (0,19%) que recibieron AAS. Griffiths *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de una combinación no especificada de

diferentes procedimientos de pie y tobillo; algunos recibieron AAS como profilaxis y otros no recibieron profilaxis⁽⁶⁴⁾. Encontraron tasas similares de TEV en ambas cohortes, con 4 TVP en 1.068 pacientes que recibieron AAS (0,37%) y 3 TVP en los 1.559 pacientes sin profilaxis (0,19%). Las tasas de EP también fueron similares, con 1 EP en el grupo de AAS (0,09%) y 3 en el grupo sin profilaxis (0,19%). Ningún estudio comparó los tipos de anticoagulación de rutina. No existen ensayos controlados aleatorios ni siquiera estudios prospectivos que comparen la profilaxis de rutina y su efecto sobre la incidencia de TEV.

Con respecto a los factores de riesgo de TEV, algunos estudios examinaron el impacto de varios factores de riesgo en la tasa de TEV. Un estudio que solo incluyó pacientes sometidos a cirugía del antepié encontró que la edad superior a 60 años era un factor de riesgo⁽⁷⁷⁾. Dos estudios que evaluaron exclusivamente la cirugía del mediopié encontraron que la mayor duración del torniquete, el sexo femenino, el aumento de la edad, la obesidad, la hospitalización y la cirugía no electiva son factores de riesgo^(68,70-84). Además, Ahmed *et al.* evaluaron una mezcla de pacientes con cirugía de antepié y mediopié, y encontraron que la obesidad es un factor de riesgo independiente para TEV⁽⁵⁷⁾. Finalmente, Saragas *et al.* evaluaron una combinación de pacientes con cirugía de antepié, mediopié y retropié, y encontraron que la cirugía de reconstrucción del pie plano es un factor de riesgo independiente para TEV⁽⁸¹⁾.

La incidencia de TEV reportada es extremadamente baja en la cirugía del antepié y baja en la cirugía del mediopié. Hay pocos datos que apoyen el uso de la profilaxis de rutina para la cirugía del mediopié y especialmente del antepié. La cantidad limitada de datos impide la toma de decisiones clínicas con respecto a la quimioprofilaxis del TEV. En función de los datos disponibles, no recomendamos el uso de anticoagulantes de rutina para la prevención del TEV después de cirugía electiva de antepié y mediopié en pacientes de bajo riesgo. Dada la falta de estudios de alta calidad, recomendamos fuertemente que se realicen más investigaciones sobre el efecto de la profilaxis del TEV en la incidencia de TEV en la cirugía de antepié y mediopié.

Daniel Scott, Caroline P. Hoch,
Terence S. Saxby, Christopher E. Gross

Referencias

57. Ahmad J, Lynch MK, Maltenfort M. Incidence and Risk Factors of Venous Thromboembolism After Orthopaedic Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Spec.* 2017 Oct;10(5):449-54.
58. Sullivan M, Eusebio ID, Haigh K, Panti JP, Omari A, Hang JR. Prevalence of Deep Vein Thrombosis in Low-Risk Patients

- After Elective Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Int.* 2019 Mar;40(3):330-5.
59. Arnold H. [The Akin procedure as closing wedge osteotomy for the correction of a hallux valgus interphalangeus deformity]. *Oper Orthop Traumatol.* 2008 Dec;20(6):477-83. German.
 60. Bednarz PA, Manoli A 2nd. Modified Lapidus procedure for the treatment of hypermobile hallux valgus. *Foot Ankle Int.* 2000 Oct;21(10):816-21.
 61. Bikedeli B, Visvanathan R, Weinberg I, Rivas A, Nieto JA, Sampérez A, et al. Clinical characteristics and outcomes of venous thromboembolic events after hallux valgus surgery: insights from the RIETE registry. *J Thromb Thrombolysis.* 2020 May;49(4):651-8.
 62. Buciuo R. Prospective randomized study of chevron osteotomy versus Mitchell's osteotomy in hallux valgus. *Foot Ankle Int.* 2014 Dec;35(12):1268-76.
 63. Gangadharan R, Roslee C, Kelsall N, Taylor H. Retrospective review of complications following long tourniquet time in foot and ankle surgery. *J Clin Orthop Trauma.* 2020 Dec 31;16:189-94.
 64. Griffiths JT, Matthews L, Pearce CJ, Calder JDF. Incidence of venous thromboembolism in elective foot and ankle surgery with and without aspirin prophylaxis. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Feb;94(2):210-4.
 65. Hamilton PD, Hariharan K, Robinson AHN. Thromboprophylaxis in elective foot and ankle patients—current practice in the United Kingdom. *Foot Ankle Surg.* 2011 Jun;17(2):89-93.
 66. Hammel E, Abi Chala ML, Wagner T. Complications of first ray osteotomies: a consecutive series of 475 feet with first metatarsal Scarf osteotomy and first phalanx osteotomy]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2007 Nov;93(7):710-9. French.
 67. Hanslow SS, Grujic L, Slater HK, Chen D. Thromboembolic disease after foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int.* 2006 Sep;27(9):693-5.
 68. Hassan MK, Karlock LG. Association of Aspirin Use With Post-operative Hematoma and Bleeding Complications in Foot and Ankle Surgery: A Retrospective Study. *J Foot Ankle Surg.* 2019 Sep;58(5):861-4.
 69. Heijboer RRO, Lubberts B, Guss D, Johnson AH, Moon DK, Di-Giovanni CW. Venous Thromboembolism and Bleeding Adverse Events in Lower Leg, Ankle, and Foot Orthopaedic Surgery with and without Anticoagulants. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Mar 20;101(6):539-46.
 70. Huntley SR, Abyar E, Lehtonen EJ, Patel HA, Naranje S, Shah A. Incidence of and Risk Factors for Venous Thromboembolism After Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Spec.* 2019 Jun;12(3):218-27.
 71. Jameson SS, Augustine A, James P, Serrano-Pedraza I, Oliver K, Townshend D, Reed MR. Venous thromboembolic events following foot and ankle surgery in the English National Health Service. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Apr;93(4):490-7.
 72. Jupiter DC, Saenz F, Mileski W, Shibuya N. Acute Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in Foot and Ankle Trauma in the National Trauma Data Bank: An Update and Reanalysis. *J Foot Ankle Surg.* 2019 Nov;58(6):1152-62.
 73. Kopp FJ, Patel MM, Levine DS, Deland JT. The modified Lapidus procedure for hallux valgus: a clinical and radiographic analysis. *Foot Ankle Int.* 2005 Nov;26(11):913-7.
 74. Matthews JH, Terrill AJ, Barwick AL, Butterworth PA. Venous Thromboembolism in Podiatric Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Spec.* 2018 Oct;11(5):444-50.
 75. McMurrich W, Peters A, Ellis M, Shalaby H, Baer G, MacDonald D, McKinley JC. MIS Distal Metatarsal Metaphyseal Osteotomy in the treatment of metatarsalgia: MOXFQ patient reported outcomes. *Foot (Edinb).* 2020 Jun;43:101661.
 76. Morawe GA, Schmieschek MHT. Minimally invasive bunionette correction. *Oper Orthop Traumatol.* 2018 Jun;30(3):184-94.
 77. Radl R, Kastner N, Aigner C, Portugaller H, Schreyer H, Windhager R. Venous thrombosis after hallux valgus surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2003 Jul;85(7):1204-8.
 78. Richey JM, Ritterman Weintraub ML, Schubert JM. Incidence and Risk Factors of Symptomatic Venous Thromboembolism Following Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Int.* 2019 Jan;40(1):98-104.
 79. Richman SH, Siqueira MBP, McCullough KA, Berkowitz MJ. Correction of Hammertoe Deformity With Novel Intramedullary PIP Fusion Device Versus K-Wire Fixation. *Foot Ankle Int.* 2017 Feb;38(2):174-80.
 80. Rink-Brüne O. Lapidus arthrodesis for management of hallux valgus—a retrospective review of 106 cases. *J Foot Ankle Surg.* 2004 Sep-Oct;43(5):290-5.
 81. Saragas NP, Ferrao PNF, Saragas E, Jacobson BF. The impact of risk assessment on the implementation of venous thromboembolism prophylaxis in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Surg.* 2014 Jun;20(2):85-9.
 82. Simon MA, Mass DP. Venous thrombosis after hallux valgus surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2004 Apr;86(4):871; author reply:871-2.
 83. Simon MA, Mass DP, Zarins CK, Bidani N, Gudas CJ, Metz CE. The effect of a thigh tourniquet on the incidence of deep venous thrombosis after operations on the fore part of the foot. *J Bone Joint Surg Am.* 1982 Feb;64(2):188-91.
 84. Solis G, Saxby T. Incidence of DVT following surgery of the foot and ankle. *Foot Ankle Int.* 2002 May;23(5):411-4.
 85. Touloupakis G, Ghirardelli S, Del Re M, Indelli PF, Antonini G. First metatarsal extracapsular osteotomy to treat moderate hallux valgus deformity: the modified Wilson-SERI technique. *Acta Biomed.* 2021 Feb 22;92(1):e2021173.

Pregunta 6: ¿Es necesaria la profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) para los pacientes que deberán someterse a una reparación del tendón de Aquiles?

Respuesta/Recomendación: a falta de concreta evidencia, recomendamos que la profilaxis para el TEV (mecánica y/o química) se administre a pacientes con alto riesgo de TEV (según lo determinado por las puntuaciones de estratificación del riesgo), a menos que esté contraindicado. La administración de rutina de quimioprofilaxis para pacientes sometidos a una reparación del tendón de Aquiles no está soportada por la literatura actual.

Fuerza de la recomendación: débil.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,0%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: se realizó una revisión sistemática para responder a esta pregunta clínica. La búsqueda reveló 5 ensayos controlados aleatorizados (ECA) y algunos estudios retrospectivos, incluido uno en una cohorte muy grande de un registro nacional. En general, hubo una considerable heterogeneidad entre los estudios, encontrando variabilidad en el tipo de profilaxis del TEV, la duración de la profilaxis y el modo de diagnóstico del TEV. Los protocolos postoperatorios también variaron en el tipo de inmovilización, su duración y el estado de soporte de peso. Por lo tanto, los resultados de los estudios no se pudieron agrupar. Un metaanálisis previo sobre la cirugía de pie y tobillo, incluidas las roturas del tendón de Aquiles, informó una incidencia de TEV sintomática del 7% –intervalo de confianza (IC) del 95%: 5,5-8,5%– e incidencia de TEV diagnosticada radiológicamente del 35,5% (IC del 95%:

26,4-44,3%)⁽⁸⁶⁾. El metaanálisis recomendó que se debe administrar quimioprofilaxis para el TEV a pacientes sometidos a cirugía del tendón de Aquiles.

El ECA que evaluamos incluyó tamaños de cohorte pequeños que van desde 26 a 150. Tres ensayos clínicos fueron realizados por los mismos investigadores sobre el papel de la profilaxis mecánica. Estos estudios incluyeron exámenes de ecografía de los pacientes a las 2 y 6 semanas después de la reparación del tendón de Aquiles. Se compararon la movilización funcional temprana⁽⁸⁷⁾, dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI) de la pantorrilla⁽⁸⁸⁾ o DCNI del pie⁽⁸⁹⁾ con no tenerlos en la rehabilitación tras una reparación del tendón de Aquiles. Los DCNI de la pantorrilla redujeron la incidencia de TEV detectada por ecografía a las 2 semanas –probabilidad de proporción (PP) = 2,60; IC del 95%: 1,15-5,91; $p = 0,022$ – pero no a las 6 semanas (OR: 0,94; IC 95%: 0,49-1,83). No hubo diferencia con la movilización funcional temprana o DCNI del pie.

El otro ECA con calidad de estudio moderada comparó profilaxis química del TEV con heparina de bajo peso molecular (HBPM) frente a placebo. Un estudio con 88 pacientes informó una reducción en el TEV con HBPM en comparación con placebo para pacientes sometidos a rotura del tendón de Aquiles que fueron inmovilizados en un yeso (OR: 0,24; IC del 95%: 0,06-0,98)⁽⁹⁰⁾. El estudio se realizó en una cohorte más grande de 440 pacientes que fueron inmovilizados con un yeso debido a lesiones en la parte inferior de la pierna. Los pacientes con lesión del tendón de Aquiles fueron una subcohorte. El estudio no proporcionó detalles de cómo las lesiones del tendón de Aquiles fueron tratadas. Otro ECA incluyó una cohorte de 105 pacientes sometidos a reparación quirúrgica del tendón de Aquiles e inmovilizados en un yeso. No hubo diferencia en la incidencia de TEV entre pacientes que recibieron HBPM (34%) versus placebo (36%)⁽⁹¹⁾.

Un estudio retrospectivo revisó la incidencia de TEV entre 28.546 pacientes con rotura del tendón de Aquiles que fueron tratados quirúrgicamente o sin intervención quirúrgica⁽⁹²⁾. Ninguno de estos pacientes, debido a las pautas nacionales, recibió profilaxis para el TEV. La incidencia de TEV dentro de los 180 días, que requirió hospitalización, en esta gran cohorte fue del 1,36%.

Un estudio sobre 341 pacientes con rotura del tendón de Aquiles, sometidos a reparación quirúrgica e inmovilización con yeso, tuvo una incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) del 46% detectada mediante ecografía⁽⁹³⁾. Ninguno de los pacientes en el último estudio recibió profilaxis para el TEV. Se han observado variaciones en la incidencia de TEV sintomático. Un estudio que incluye una cohorte de 1.172

en la que los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico de la rotura del tendón de Aquiles y no recibieron profilaxis para el TEV tuvieron una incidencia de TEV sintomática del 0,76%⁽⁹³⁾. Otro estudio informó TEV sintomático en el 23,5% de 115 pacientes que recibieron tratamiento no quirúrgico de rotura del tendón de Aquiles⁽⁹⁴⁾. Sin embargo, la incidencia de TEV sintomática fue del 4,5% en una cohorte de 288 pacientes con rotura del tendón de Aquiles que fueron tratados no quirúrgicamente con una bota sin restricciones en el soporte de peso y que no recibieron ninguna profilaxis del TEV⁽⁹⁵⁾. El papel del ácido acetilsalicílico (AAS) como profilaxis del TEV sigue sin estar claro. Un estudio retrospectivo no detectó ninguna reducción en la tasa de TEV en pacientes con rotura del tendón de Aquiles que recibieron AAS⁽⁹⁶⁾.

También se revisaron algunos otros estudios que eran de baja calidad o incluían un tamaño de cohorte muy pequeño. Basados en nuestra comprensión de la literatura actual, la incidencia de TEV sintomática en pacientes con rotura del tendón de Aquiles que son tratados quirúrgicamente o no quirúrgicamente sigue siendo relativamente baja. La literatura disponible no proporciona justificación para la administración de profilaxis de rutina del TEV para pacientes con rotura del tendón de Aquiles. En ausencia de tal evidencia, recomendamos que la profilaxis del TEV se reserve para pacientes con alto riesgo de TEV, según lo determinado por las puntuaciones de estratificación del riesgo.

*David T. Loveday, Nicholas J.O. Hutt,
Verónica Roberts, Rajesh Kakwani*

Referencias

86. Calder JDF, Freeman R, Domeij-Arverud E, van Dijk CN, Ackermann PW. Meta-analysis and suggested guidelines for prevention of venous thromboembolism (VTE) in foot and ankle surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016 Apr;24(4):1409-20.
87. Aufwerber S, Heijne A, Edman G, Grävare Silbernagel K, Ackermann PW. Early mobilization does not reduce the risk of deep venous thrombosis after Achilles tendon rupture: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020 Jan;28(1):312-9.
88. Domeij-Arverud E, Labruto F, Latifi A, Nilsson G, Edman G, Ackermann PW. Intermittent pneumatic compression reduces the risk of deep vein thrombosis during post-operative lower limb immobilisation: a prospective randomised trial of acute ruptures of the Achilles tendon. *Bone Joint J.* 2015 May;97-B(5):675-80.
89. Domeij-Arverud E, Latifi A, Labruto F, Nilsson G, Ackermann PW. Can foot compression under a plaster cast prevent deep-vein thrombosis during lower limb immobilisation? *Bone Joint J.* 2013 Sep;95-B(9):1227-31.
90. Lassen MR, Borris LC, Nakov RL. Use of the low-molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. *N Engl J Med.* 2002 Sep 5;347(10):726-30.
91. Lapidus LJ, Rosfors S, Ponzer S, Levander C, Elvin A, Lärffars G, de Bri E. Prolonged thromboprophylaxis with dalteparin after surgical treatment of achilles tendon rupture: a randomized, placebo-controlled study. *J Orthop Trauma.* 2007 Jan;21(1):52-7.

92. Pedersen MH, Wahlsten LR, Grønberg H, Gislason GH, Petersen MM, Bonde AN. Symptomatic Venous Thromboembolism After Achilles Tendon Rupture: A Nationwide Danish Cohort Study of 28,546 Patients With Achilles Tendon Rupture. *Am J Sports Med.* 2019 Nov;47(13):3229-37.
93. Saarensilta IA, Edman G, Ackermann PW. Achilles tendon ruptures during summer show the lowest incidence, but exhibit an increased risk of re-rupture. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020 Dec;28(12):3978-86.
94. Robinson R, Wirt TC, Barbosa C, Amidi A, Chen S, Joseph RM, Fleischer AE. Routine Use of Low-Molecular-Weight Heparin For Deep Venous Thrombosis Prophylaxis After Foot and Ankle Surgery: A Cost-Effectiveness Analysis. *J Foot Ankle Surg.* 2018 May-Jun;57(3):543-51.
95. Blanco JA, Slater G, Mangwani J. A Prospective Cohort Study of Symptomatic Venous Thromboembolic Events in Foot and Ankle Trauma: The Need for Stratification in Thromboprophylaxis? *J Foot Ankle Surg.* 2018 May-Jun;57(3):484-8.
96. Healy B, Beasley R, Weatherall M. Venous thromboembolism following prolonged cast immobilisation for injury to the tendo Achillis. *J Bone Joint Surg Br.* 2010 May;92(5):646-50.

Pregunta 7: ¿Tiene algún papel la profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) en la fusión del tobillo y/o el retropié?

Respuesta/Recomendación: el riesgo de TEV después de la cirugía de fusión del tobillo o del retropié es raro, incluso más con embolia pulmonar (EP) y la EP fatal es extremadamente rara. No podemos recomendar anticoagulantes de rutina para la prevención del TEV después de la fusión de tobillo/retropié en pacientes de bajo riesgo. Animamos a que se realice investigación adicional de alta calidad sobre la quimioprofilaxis del TEV de rutina después de la cirugía de pie y tobillo (PT).

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,30%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 3,70% (consenso fuerte).

Justificación: el argumento a favor de la profilaxis de los eventos de TEV en la cirugía de PT es, en el mejor de los casos, equívoco. En comparación con la profundidad de la literatura en el reemplazo total de la articulación o el trauma, el estado actual del conocimiento en los estudios de PT se basa en unos pocos estudios de grandes cohortes⁽⁹⁷⁻¹⁰²⁾. Como tal, la verdadera incidencia de TEV solo está parcialmente descrita. En un estudio de prevalencia de vigilancia ecocardiográfica del TEV en pacientes de bajo riesgo después de cirugía electiva de PT, el 25,4% de los pacientes tenían TEV clínicamente asintomática⁽¹⁰³⁾. En cambio, en una institución única, un estudio de un solo cirujano en un lapso de 10 años, 22 de 2.774 (0,79%) pacientes tuvieron un síntoma clínico de TEV⁽⁹⁷⁾. Sin embargo, no se han informado muchos datos sobre incidencia y prevención del TEV asociado con fusión de tobillo y retropié (subtalar aislado, talonavicular aislado, tibiotalocalcáneo, triple, doble).

En nuestra revisión sistemática, identificamos 45 estudios potenciales de 350 examinados que presentan la incidencia de TEV y profilaxis en pacientes con fusión de tobillo y retropié. Sin embargo, solo 29 informaron sobre la incidencia de TEV tras procedimientos de fusión de tobillo y retropié⁽⁹⁸⁻¹²⁷⁾. En 84.337 procedimientos reportados, 333 pacientes (0,39%) tuvieron TEV, mientras que 32 pacientes (0,004%) tuvieron EP. De estos pacientes, 2 (0,0003%) tuvieron una EP fatal.

De estos estudios, solo 2 informaron la prescripción de profilaxis del TEV de rutina después de la cirugía –heparina de bajo peso molecular durante 6 semanas⁽¹²²⁾ y rivaroxabán durante 4-6 semanas⁽¹²³⁾-. La incidencia de TEV en los 2 estudios fue del 2,2% (2/90). De estos estudios, solo uno investigó el uso de quimioprofilaxis en un estudio de cohorte prospectivo en el que los pacientes tomaron una dosis diaria de rivaroxabán hasta que se les permitió carga de peso según lo tolerado⁽¹²³⁾. Cinco estudios informaron el no uso de profilaxis rutinaria de TEV después de cirugía de PT^(98,103,109,124,127). La incidencia del diagnóstico clínico de TEV reportado en estos estudios fue del 0,18% (13/7.159). Curiosamente, los pacientes con tromboprophylaxis tuvieron mayor incidencia de TEV. Ningún estudio comparó los tipos de anticoagulación rutinaria. No hubo ensayos controlados aleatorizados con respecto a la profilaxis de rutina y su efecto sobre la incidencia del TEV.

De los 29 estudios que informan sobre la incidencia de TEV en pacientes con artrodesis de tobillo y retropié, 3 realizaron un análisis estadístico que investigó quién tiene mayor riesgo de desarrollar un TEV^(102,103,117)-. Dos estudios identificaron la obesidad como un factor de riesgo independiente para desarrollar TEV^(102,117). Otros factores de riesgo incluyen: género femenino, edad avanzada (no definido), estado de hospitalización, cirugía no electiva y tiempo prolongado de torniquete^(103,117).

La incidencia de TEV y EP reportados en pacientes sometidos a fusiones de tobillo y retropié es baja. Si bien la evidencia parece sugerir que la profilaxis de rutina para la cirugía de fusión de tobillo y retropié es innecesaria, advertimos en contra de usar datos insuficientes para tomar decisiones con respecto a la práctica quirúrgica propia. Dada la escasez de datos de alta calidad con respecto a la utilidad de la quimioprofilaxis en cirugía de fusión de tobillo y retropié, alentamos a que se realicen más investigaciones para estudiar los efectos de la profilaxis del TEV sobre la incidencia de TEV.

Christopher E. Gross, Caroline P. Hoch, Mathias Granqvist, Pablo W. Ackermann

Referencias

97. Ahmad J, Lynch MK, Maltenfort M. Incidence and Risk Factors of Venous Thromboembolism After Orthopaedic Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Spec.* 2017 Oct;10(5):449-54.
98. Jameson SS, Augustine A, James P, Serrano-Pedraza I, Oliver K, Townshend D, Reed MR. Venous thromboembolic events following foot and ankle surgery in the English National Health Service. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Apr;93(4):490-7.
99. Jiang JJ, Schipper ON, Whyte N, Koh JL, Toolan BC. Comparison of perioperative complications and hospitalization outcomes after ankle arthrodesis versus total ankle arthroplasty from 2002 to 2011. *Foot Ankle Int.* 2015 Apr;36(4):360-8.
100. Menéndez ME, Bot AGJ, Neuhaus V, Ring D, Johnson AH. Factors Influencing Discharge Disposition After Ankle Arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 2014 Jun;35(6):578-83.
101. Probasco WW, Lee D, Lee R, Bell J, Labaran L, Stein BE. Differences in 30-day complications associated with total ankle arthroplasty and ankle arthrodesis: A matched cohort study. *Foot (Edinb).* 2021 Mar;46:101750.
102. Werner BC, Burrus MT, Looney AM, Park JS, Perumal V, Cooper MT. Obesity Is Associated With Increased Complications After Operative Management of End-Stage Ankle Arthritis. *Foot Ankle Int.* 2015 Aug;36(8):863-70.
103. Sullivan M, Eusebio ID, Haigh K, Panti JP, Omari A, Hang JR. Prevalence of Deep Vein Thrombosis in Low-Risk Patients After Elective Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Int.* 2019 Mar;40(3):330-5.
104. Bednarz PA, Monroe MT, Manoli A 2nd. Triple arthrodesis in adults using rigid internal fixation: an assessment of outcome. *Foot Ankle Int.* 1999 Jun;20(6):356-63.
105. Berkes MB, Schottel PC, Weldon M, Hansen DH, Achor TS. Ninety-Five Degree Angled Blade Plate Fixation of High-Energy Unstable Proximal Femur Fractures Results in High Rates of Union and Minimal Complications. *J Orthop Trauma.* 2019 Jul;33(7):335-40.
106. Carranza-Bencano A, Tejero S, Del Castillo-Blanco G, Fernández-Torres JJ, Alegrete-Parra A. Minimal incision surgery for tibiotibialcanal arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 2014 Mar;35(3):272-84.
107. Chalayon O, Wang B, Blankenhorn B, Jackson JB 3rd, Beals T, Nickisch F, Saltzman CL. Factors Affecting the Outcomes of Uncomplicated Primary Open Ankle Arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 2015 Oct;36(10):1170-9.
108. Chatellard R, Berhouet J, Brihault J. Efficiency of locking-plate fixation in isolated talonavicular fusion. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016 Jun;102(4)(Suppl):S235-9.
109. Chiodo CP, Martin T, Wilson MG. A technique for isolated arthrodesis for inflammatory arthritis of the talonavicular joint. *Foot Ankle Int.* 2000 Apr;21(4):307-10.
110. Dannawi Z, Nawabi DH, Patel A, Leong JH, Moore DJ. Arthroscopic ankle arthrodesis: are results reproducible irrespective of pre-operative deformity? *Foot Ankle Surg.* 2011 Dec;17(4):294-9.
111. Davies MB, Rosenfeld PF, Stavrou P, Saxby TS. A comprehensive review of subtalar arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 2007 Mar;28(3):295-7.
112. DeVries JG, Berlet GC, Hyer CF. A retrospective comparative analysis of Charcot ankle stabilization using an intramedullary rod with or without application of circular external fixator—utilization of the Retrograde Arthrodesis Intramedullary Nail database. *J Foot Ankle Surg.* 2012 Jul-Aug;51(4):420-5.
113. DeVries JG, Nguyen M, Berlet GC, Hyer CF. The effect of recombinant bone morphogenetic protein-2 in revision tibiotibialcanal arthrodesis: utilization of the Retrograde Arthrodesis Intramedullary Nail database. *J Foot Ankle Surg.* 2012 Jul-Aug;51(4):426-32.
114. Duan X, Yang L, Yin L. Arthroscopic arthrodesis for ankle arthritis without bone graft. *J Orthop Surg Res.* 2016 Dec 1;11(1):154.
115. Ebalard M, Le Henaff G, Sigonney G, Lopes R, Kerhousse G, Brihault J, Hutten D. Risk of osteoarthritis secondary to partial or total arthrodesis of the subtalar and midtarsal joints after a minimum follow-up of 10 years. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014 Jun;100(4)(Suppl):S231-7.
116. Gross JB, Belleville R, Nespola A, Poiricourt JM, Coudane H, Mainard D, Galois L. Influencing factors of functional result and bone union in tibiotibialcanal arthrodesis with intramedullary locking nail: a retrospective series of 30 cases. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014 May;24(4):627-33.
117. Huntley SR, Abyar E, Lehtonen EJ, Patel HA, Naranje S, Shah A. Incidence of and Risk Factors for Venous Thromboembolism After Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Spec.* 2019 Jun;12(3):218-27.
118. Klos K, Drechsel T, Gras F, Beigel C, Tiemann A, Hofmann GO, Mückley T. The use of a retrograde fixed-angle intramedullary nail for tibiotibialcanal arthrodesis after severe loss of the talus. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2009 Oct;4(2):95-102.
119. Mendicino RW, Catanzariti AR, Saltrick KR, Dombek MF, Tullis BL, Statler TK, Johnson BM. Tibiotibialcanal arthrodesis with retrograde intramedullary nailing. *J Foot Ankle Surg.* 2004 Mar-Apr;43(2):82-6.
120. Mückley T, Klos K, Drechsel T, Beigel C, Gras F, Hofmann GO. Short-term outcome of retrograde tibiotibialcanal arthrodesis with a curved intramedullary nail. *Foot Ankle Int.* 2011 Jan;32(1):47-56.
121. Richey JM, Ritterman Weintraub ML, Schuberth JM. Incidence and Risk Factors of Symptomatic Venous Thromboembolism Following Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Int.* 2019 Jan;40(1):98-104.
122. Rozis M, Benetos I, Afrati SR, Polyzos VD, Pneumaticos SG. Results and Outcomes of Combined Cross Screw and Ilizarov External Fixator Frame in Ankle Fusion. *J Foot Ankle Surg.* 2020 Mar-Apr;59(2):337-42.
123. Saragas NP, Ferrao PNF, Jacobson BF, Saragas E, Strydom A. The benefit of pharmacological venous thromboprophylaxis in foot and ankle surgery. *S Afr Med J.* 2017 Mar 29;107(4):327-30.
124. Saragas NP, Ferrao PNF, Saragas E, Jacobson BF. The impact of risk assessment on the implementation of venous thromboembolism prophylaxis in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Surg.* 2014 Jun;20(2):85-9.
125. Winson IG, Robinson DE, Allen PE. Arthroscopic ankle arthrodesis. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Mar;87(3):343-7.
126. Zelle BA, Gruen GS, McMillen RL, Dahl JD. Primary Arthrodesis of the Tibiotalar Joint in Severely Comminuted High-Energy Pilon Fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Jun 4;96(11):e91.
127. Dix B, Grant-McDonald L, Catanzariti A, Saltrick K. Preoperative Anemia in Hindfoot and Ankle Arthrodesis. *Foot Ankle Spec.* 2017 Apr;10(2):109-15.

Pregunta 8: ¿Se requiere profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) para los pacientes que van a someterse a una artroplastia total de tobillo?

Respuesta/Recomendación: hay datos contradictorios sobre el papel de la quimioprofilaxis para la prevención de eventos de TEV después de una artroplastia total de tobillo (ATT). Las tasas de TEV después de la ATT parecen ser sustancialmente más bajas que las de la artroplastia total de cadera o rodilla en ausencia de quimioprofilaxis, pero ciertamente no son despreciables. Subpoblaciones de pacientes como aquellos con historia de TEV previo o trombofilia conocida pueden tener un riesgo lo suficientemente alto como para justificar la quimioprofilaxis. Las implicaciones de la inmovilización prolongada por debajo de la rodilla o la no carga de peso, así como la relación riesgo-beneficio

de la quimioprofilaxis en el entorno perioperatorio, necesitan ser aclaradas aún más.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: si bien el uso rutinario de la quimioprofilaxis es ampliamente recomendado después de la artroplastia de cadera y rodilla, los estudios que examinan la tasa de eventos de TEV como trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) después de la ATT son escasos y siguen sesgados por las limitaciones metodológicas^(128,129). También es fundamental no hacer recomendaciones demasiado generalizadas que equiparen los procedimientos de artroplastia en otras articulaciones. Las artroplastias de cadera y rodilla son procedimientos más proximales que implican técnicamente la dislocación completa de las articulaciones involucradas, que potencialmente pueden torcer los vasos principales durante la cirugía. Además, la movilización postoperatoria inmediata y la carga son generalmente permitidas tras estos procedimientos. Por el contrario, la ATT es un procedimiento más distal por el cual la articulación del tobillo no es luxada, la vascularización circundante no está siendo afectada y los pacientes generalmente pasan por un periodo de inmovilización y descarga. Por lo tanto, es plausible que el procedimiento de ATT no aumente la incidencia de TVP o PE *per se*, sino más bien el riesgo específico del huésped superpuesto a factores del paciente sometido a una ATT pueden explicar esta incidencia reportada^(130,131).

Un estudio retrospectivo de Jameson *et al.*, que examina la tasa de TEV después de la cirugía de pie y tobillo (PT) dentro del National Health Service (NHS), encontró que entre 1.633 pacientes que se sometieron a una ATT, solo hubo 1 EP no fatal (0,06%) y ninguna TVP⁽¹³¹⁾. Los autores concluyeron que “el TEV después de una cirugía de PT es extremadamente raro” y que “no se requiere profilaxis en la mayoría de estos pacientes”. Sin embargo, el estudio se apoyó en una base de datos de admisiones hospitalarias del NHS e identificó pacientes que fueron readmitidos por TVP o EP tras un procedimiento de PT. Dado que un número sustancial de los eventos de TEV nunca requieren reingreso hospitalario, los datos reportados pueden subestimar la tasa real de TEV después de la cirugía de PT.

Un metaanálisis a gran escala realizado por Calder *et al.* agrupó 43.381 pacientes en 28 estudios para evaluar la tasa de TEV después del manejo tanto operatorio como no operatorio de afecciones de PT⁽¹³²⁾. Esta fue una mezcla heterogénea de cohortes retrospectivas, cohortes prospectivas y estudios con-

trados aleatorizados, algunos de los cuales se centraron únicamente en el tratamiento no operatorio. Los autores encontraron que las tasas generales de TEV clínicamente sintomático fueron del 0,6% –intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,4-0,8%– y el 1% (IC 95%: 0,2-1,7%) con y sin el uso de quimioprofilaxis, respectivamente. Las tasas eran más altas entre los pacientes que se sometieron a evaluación radiológica con ecografía o venografía independientemente de los síntomas, en los que la incidencia de TEV con y sin quimioterapia profiláctica fue del 12,5% (IC del 95%: 6,8-18,2%) y del 10,5% (IC 95%: 5,0-15,9%), respectivamente. También encontraron que pacientes sometidos al manejo de roturas del Aquiles tuvieron una mayor tasa de TEV en comparación con la población general (7% clínico y 35,3% radiológico), lo que llevó a los autores a recomendar quimioprofilaxis específicamente para esta población quirúrgica, aunque no se pronunciaron sobre los pacientes sometidos a ATT.

Un artículo de revisión de Barg *et al.* examinó la incidencia de TEV después de la ATT en 31 estudios publicados entre 1999 y 2013 y encontró una amplia variación en las tasas de TEV que van desde el 0 al 9,8%, y concluyó que “la incidencia de complicaciones tromboembólicas era comparable a la de complicaciones de TVP sintomática en pacientes con reemplazo total de rodilla o cadera”⁽¹³³⁾. Un factor de confusión importante al analizar estos datos en conjunto fue que no se realizó un metaanálisis formal y el uso de quimioprofilaxis fue común, pero muy variable entre pacientes, así como entre estudios. El análisis de los estudios incluidos reveló que 3.613 pacientes se sometieron a 3.826 ATT, lo que arroja una tasa global de TVP del 1,3% y una tasa de EP del 0,03%⁽¹³⁴⁾. Dada la variabilidad sustancial en el uso de la quimioterapia profiláctica, así como la no inclusión de factores de riesgo del paciente para TEV, no se pudo sacar una conclusión definitiva de este estudio.

Un estudio separado de Barg *et al.* evaluó la tasa de TEV sintomático entre 665 pacientes que se sometieron a 701 ATT, todos los cuales recibieron heparina de bajo peso molecular (HBPM) durante 6 semanas después de la operación⁽¹³⁵⁾. Los autores encontraron una tasa de TVP del 3,9% y concluyeron que “la incidencia de TVP sintomática después del reemplazo total de tobillo y el uso de HBPM es comparable con la de los pacientes que se someten a un reemplazo total de rodilla o cadera”. El estudio no recomendó explícitamente el uso rutinario de quimioprofilaxis después de ATT, pero dado que la quimioprofilaxis es rutinariamente administrada después de la artroplastia de cadera y rodilla, algunos pueden argumentar que esto implicaría que debería hacerse una recomendación similar después de una ATT^(128,129).

Horne *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de historias clínicas de tasas de TEV sintomáticos en 637 pacientes sometidos a 664 ATT⁽³⁶⁾. Los cirujanos participantes utilizaron HBPM durante 2 semanas solo si identificaron “factores de riesgo”, incluidos un antecedente de TEV o coagulopatía, así como la continuación de la terapia antiplaquetaria o anticoagulante entre los pacientes que estaban tomando estos medicamentos antes de la operación. En general, reportaron que 2 pacientes (0,31%) desarrollaron una TVP sola y 2 pacientes (0,31%) desarrollaron TVP y EP. Entre de los 434 pacientes que no estaban en quimioprofilaxis preoperatoria o postoperatoria, solo 2 (0,46%) desarrollaron una TVP. Los autores concluyeron que “los pacientes sin factores de riesgo identificables no parecen requerir quimioprofilaxis”. En este estudio, sin embargo, 203 pacientes (31,9%) o bien tenían antecedentes de TEV o trombofilia conocida y, por lo tanto, recibieron quimioprofilaxis durante 2 semanas, o estaban con ácido acetilsalicílico (AAS) preoperatorio, warfarina, HBPM, rivaroxabán (Xarelto®), clopidogrel (Plavix®) o etexilato de dabigatrán (Pradaxa®) que se reinició inmediatamente después de la operación. Presumiblemente, fue este último grupo de pacientes el que tuvo una mayor carga de comorbilidad y sería de interés para los cirujanos de PT. Sin embargo, los autores señalaron que no hubo eventos hemorrágicos que requirieran reoperación, ni complicaciones de la herida asociadas con la quimioprofilaxis, aunque las tasas de complicaciones operatorias no fueron informadas claramente.

Otros estudios que examinaron las complicaciones después de una ATT informaron tasas de TVP de entre un 0 y un 5,4%, pero fueron series retrospectivas, así como inconsistentes en las indicaciones para la profilaxis de quimioterapia y su duración, y la duración de la inmovilización y el postoperatorio sin carga⁽³⁷⁻⁴⁴⁾.

El estudio de Horne *et al.* generó la posibilidad de una complicación catastrófica por TEV⁽³⁶⁾. Un paciente con antecedentes de historia de TVP desarrolló TVP bilateral y una EP en silla de montar 4 semanas después de la operación, a pesar de que se le administró HBPM las primeras 2 semanas, siguiendo el protocolo estándar. Un segundo paciente al que no se le prescribió quimioprofilaxis desarrolló EP bilateral con disnea y aumento del requerimiento de oxígeno en el segundo día postoperatorio. Otro paciente sin antecedentes de TEV desarrolló una TVP femoral diagnosticada a los 3 meses, mientras que un cuarto caso desarrolló TVP mientras tomaba AAS. Así que 3 de los 4 eventos de TEV ocurrieron en ausencia de quimiopro-

filaxis, ya sea porque nunca se prescribió a los pacientes o porque la duración de la prescripción había terminado. Dado que los autores informaron explícitamente que no hubo complicaciones asociadas con el uso de quimioprofilaxis, pero sí describieron varios eventos de TEV, uno podría concluir que debe liberalizarse el uso de dichos agentes. Por lo tanto, es evidente que el análisis de riesgo-beneficio de TEV después de cirugía de PT es más notorio que el informado por este o cualquier otro estudio en la literatura actual.

Si bien el TEV sigue siendo un riesgo presente pero mal definido después de una ATT y otros procedimientos de PT, debe tenerse en cuenta que muchos otros estudios también han destacado el riesgo de complicaciones relacionadas con el uso de quimioprofilaxis. Un estudio realizado por Heijboer *et al.* comparó la tasa de TEV y eventos hemorrágicos adversos entre 2 cohortes emparejadas de 5.286 pacientes sometidos a cirugía de PT con y sin quimioprofilaxis mediante el emparejamiento por test de propensión⁽⁴⁴⁵⁾. Encontraron una reducción hasta 3 veces en los eventos de TEV, aunque hubo un aumento de casi el doble de eventos hemorrágicos. Menos discutido es el riesgo de una forma inmunogénica de trombocitopenia inducida por heparina (TIH), que puede ocurrir en el 0,2% de los pacientes⁽⁴⁴⁶⁾. La TIH conlleva una tasa de amputación del 22% y una tasa de mortalidad del 11%, con un informe de casos publicado que describe una mortalidad después de una sola dosis de HBPM tras la cirugía de PT⁽⁴⁴⁷⁾. Por separado, el estudio de Barg *et al.* señaló que, si bien no hubo complicaciones hemorrágicas, 3 pacientes (0,5%) desarrollaron trombocitopenia al día 7 con recuentos de plaquetas por debajo de 100.000/mm³ y se resolvió después de detener la HBPM⁽⁴³⁵⁾. No obstante, los riesgos de agentes quimioprofilácticos después de la cirugía de PT rara vez se discute en la literatura actual.

Cabe señalar que la inmovilización con yeso por debajo de la rodilla y la descarga de peso también se han implicado como un factor de riesgo para TEV⁽⁴⁴⁸⁻⁴⁵²⁾. No todos estos estudios demostraron un efecto protector con quimioprofilaxis y algunos en cambio mostraron un mayor riesgo de TEV con el uso de quimioprofilaxis, en gran parte debido al sesgo de selección con el uso de tales agentes en pacientes de mayor riesgo. El estudio de Barg *et al.* mostró una mayor tasa de TEV asociada con la descarga de peso (PP: 3,57; IC 95%: 2,18 a 5,85; $p < 0,001$)⁽⁴³⁵⁾.

En la cirugía de PT, en comparación con la artroplastia de cadera y rodilla, los factores de riesgo inherentes del paciente juegan un papel desproporcionado en el TEV. Factores de riesgo identificados en

la literatura incluyen la edad > 50 años, la inmovilización con férula o yeso, roturas del tendón de Aquiles, mayor comorbilidad reflejada por un Índice de Comorbilidad de Charlson > 2, venas varicosas, antecedentes de TEV, ya sea en un individuo o en un familiar de primer grado, trastorno de hipercoagulabilidad conocido y artritis inflamatoria^(39,91,148,3155). Estos factores deben tenerse en cuenta al considerar la quimioprofilaxis después de una ATT, especialmente ya que los factores de riesgo del paciente posiblemente sobrepasan los factores del riesgo del procedimiento cuando se trata de cirugía de PT.

En resumen, existe una enorme variabilidad en la tasa de eventos de TEV después de una ATT. Si bien la tasa es ciertamente más baja en comparación con la tasa después de una artroplastia total de cadera o rodilla sin el uso de quimioprofilaxis, no es despreciable y subpoblaciones de pacientes con comorbilidades sobrepuestas siguen claramente teniendo mayor riesgo. Esto incluye pacientes con un antecedente de TEV o hipercoagulabilidad. Desafortunadamente, los datos son generalmente retrospectivos y limitados en su capacidad para discernir los factores de riesgo específicos del paciente, y pocos estudios han evaluado las desventajas del uso de la quimioprofilaxis. Se necesitan ensayos controlados aleatorios prospectivos a gran escala para identificar pacientes con riesgo de TEV después de una ATT para facilitar la discusión de la relación riesgo-beneficio durante las conversaciones entre pacientes y proveedores.

*Daniel Guss, Christopher W. DiGiovanni,
Donald J. McBride*

Referencias

128. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.

129. American Orthopaedic Foot & Ankle Society. Position Statement. The Use of Venous Thromboembolic Disease Prophylaxis in Foot and Ankle Surgery. 2020 Feb 11. Available at: https://www.aofas.org/docs/default-source/research-and-policy/vted-prophylaxis-in-foot-and-ankle-surgery-position-statement.pdf?sfvrsn=21490028_2.

130. Hanslow SS, Grujic L, Slater HK, Chen D. Thromboembolic disease after foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int*. 2006 Sep;27(9):693-5.

131. Jameson SS, Augustine A, James P, Serrano-Pedraza I, Oliver K, Townshend D, Reed MR. Venous thromboembolic events following foot and ankle surgery in the English National Health Service. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Apr;93(4):490-7.

132. Calder JDF, Freeman R, Domeij-Arverud E, van Dijk CN, Ackermann PW. Meta-analysis and suggested guidelines for prevention of venous thromboembolism (VTE) in foot and ankle surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016 Apr;24(4):1409-20.

133. Barg A, Barg K, Schneider SW, Pagenstert G, Gloyer M, Henninger HB, Valderrabano V. Thromboembolic complications after total ankle replacement. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2013 Sep 28.

134. Guss D, DiGiovanni CW. Venous Thromboembolic Disease in Foot and Ankle Surgery. *JBJS Rev*. 2015 Dec 29;3(12):e6.

135. Barg A, Henninger HB, Hintermann B. Risk factors for symptomatic deep-vein thrombosis in patients after total ankle replacement who received routine chemical thromboprophylaxis. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Jul;93(7):921-7.

136. Horne PH, Jennings JM, DeOrto JK, Easley ME, Nunley JA, Adams SB. Low incidence of symptomatic thromboembolic events after total ankle arthroplasty without routine use of chemoprophylaxis. *Foot Ankle Int*. 2015 Jun;36(6):611-6.

137. Besse JL, Brito N, Lienhart C. Clinical evaluation and radiographic assessment of bone lysis of the AES total ankle replacement. *Foot Ankle Int*. 2009 Oct;30(10):964-75.

138. Haskell A, Mann RA. Perioperative complication rate of total ankle replacement is reduced by surgeon experience. *Foot Ankle Int*. 2004 May;25(5):283-9.

139. Hobson SA, Karantana A, Dhar S. Total ankle replacement in patients with significant pre-operative deformity of the hind-foot. *J Bone Joint Surg Br*. 2009 Apr;91(4):481-6.

140. Karantana A, Hobson S, Dhar S. The scandinavian total ankle replacement: survivorship at 5 and 8 years comparable to other series. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Apr;468(4):951-7.

141. Karantana A, Martin Geoghegan J, Shandil M, Dhar S. Simultaneous bilateral total ankle replacement using the S.T.A.R.: a case series. *Foot Ankle Int*. 2010 Jan; 31(1):86-9.

142. Knecht SJ, Estlin M, Callaghan JJ, Zimmerman MB, Alliman KJ, Alvine FG, Saltzman CL. The Agility total ankle arthroplasty. Seven to sixteen-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 2004 Jun;86(6):1161-71.

143. Lee KB, Cho SG, Hur CI, Yoon TR. Perioperative complications of HINTEGRA total ankle replacement: our initial 50 cases. *Foot Ankle Int*. 2008 Oct;29(10):978-84.

144. Saltzman CL, Kadoko RG, Suh JS. Treatment of isolated ankle osteoarthritis with arthrodesis of the total ankle replacement: a comparison of early outcomes. *Clin Orthop Surg*. 2010 Mar;2(1):1-7.

145. Heijboer RRO, Lubberts B, Guss D, Johnson AH, Moon DK, DiGiovanni CW. Venous Thromboembolism and Bleeding Adverse Events in Lower Leg, Ankle, and Foot Orthopaedic Surgery with and without Anticoagulants. *J Bone Joint Surg Am*. 2019 Mar 20;101(6):539-46.

146. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood*. 2005 Oct 15;106(8):2710-5.

147. DiGiovanni CW. Current concepts review: heparin-induced thrombocytopenia. *Foot Ankle Int*. 2008 Nov;29(11):1158-67.

148. Testroote M, Stigter W, de Visser DC, Janzing H. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD006681.

149. Jørgensen PS, Warming T, Hansen K, Paltved C, Vibeke Berg H, Jensen R, et al. Low molecular weight heparin (Innohep) as thromboprophylaxis in outpatients with a plaster cast: a venographic controlled study. *Thromb Res*. 2002 Mar 15;105(6):477-80.

150. Lapidus LJ, Rosfors S, Elvin A, Levander C, Lärffars G, Rosfors S, de Bri E. Prolonged thromboprophylaxis with Dalteparin during immobilization after ankle fracture surgery: a randomized placebo-controlled, double-blind study. *Acta Orthop*. 2007 Aug;78(4):528-35.

151. Lapidus LJ, Rosfors S, Ponzer S, Levander C, Elvin A, Lärffars G, de Bri E. Prolonged thromboprophylaxis with dalteparin after surgical treatment of achilles tendon rupture: a randomized, placebo-controlled study. *J Orthop Trauma*. 2007 Jan;21(1):52-7.

152. Riou B, Rothmann C, Lecoules N, Bouvat E, Bosson JL, Ravaud P, et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients with nonsurgical isolated lower limb injuries. *Am J Emerg Med.* 2007 Jun;25(5):502-8.
 153. Mayle RE Jr, DiGiovanni CW, Lin SS, Tabrizi P, Chou LB. Current concepts review: venous thromboembolic disease in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int.* 2007 Nov;28(11):1207-16.
 154. Prince RM 3rd, Lubberts B, Buda M, Guss D, DiGiovanni CW. Symptomatic venous thromboembolism after non-operatively treated foot or ankle injury. *J Orthop Res.* 2019 Jan;37(1):190-6.
 155. SooHoo NF, Eagan M, Krenke L, Zingmond DS. Incidence and factors predicting pulmonary embolism and deep venous thrombosis following surgical treatment of ankle fractures. *Foot Ankle Surg.* 2011 Dec;17(4):259-62.
- olinska Institutet, Stockholm, Sweden; Amithab Aiyer, MD, Johns Hopkins University, School of Medicine, Baltimore, Maryland; Allison L. Boden, MD, Jackson Memorial Hospital, University of Miami, Miami, Florida; Charles Deltour, MD, Mercy Medical Center, Baltimore, Maryland; Christopher W. DiGiovanni, MD, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; William Fishley, MD, Northumbria Healthcare NHS Foundation Trust, Leeds, United Kingdom; Mathias Granqvist, MD, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; Christopher E. Gross, MD, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina; Daniel Guss, MD, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; Caroline P. Hoch, MD, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina; Nicholas J.O. Hutt, MD, Gloucestershire NHS Foundation Trust, Ponteland, United Kingdom; Rajesh Kakwani, MD, Northumbria Healthcare NHS Foundation Trust, Newcastle, United Kingdom; David T. Loveday, MD, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, Norwich, United Kingdom; Donald J. McBride, MD, Royal Stoke University Hospital, Trent, United Kingdom; Tara G. Moncman, DO, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; Jan F. Noyez, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Delta Hospital, Roeselare, Belgium; Veronica Roberts, MD, Craigavon Area Hospital, Craigavon, Northern Ireland; Terence S. Saxby, MD, Brisbane Private Hospital, Brisbane City, Australia; Daniel Scott, MD, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina; Thomas I. Sherman, MD, Orthopaedic Associates of Lancaster, Lancaster, Pennsylvania; Alexander C. Top, MD, AZ Delta, Roeselare, Belgium; and Brian S. Winters, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania.

Apéndice

El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en [jbjs.org \(http://links.lww.com/JBJS/G852\)](http://links.lww.com/JBJS/G852).

Los delegados de pie y tobillo de ICM-VTE incluyen a: Steven M. Raikin, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Azlina A. Abbas, MD, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia; Paul W. Ackermann, MD, Department of Orthopaedics, Kar-

Recomendaciones de la ICM-VTE: mano y muñeca

Los delegados de mano y muñeca de ICM-VTE*

Pregunta 1: En cuanto al riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), ¿qué cirugías pueden considerarse de riesgo mayor y qué cirugías se pueden considerar de riesgo no mayor en cirugía de la mano?

Respuesta/Recomendación: cirugías que involucran anestesia durante > 90 minutos, cirugías que requieren reposo en la cama o deambulación limitada postoperatoria y cirugías que involucran reimplantación o la transferencia de colgajos libres vascularizados deben considerarse de riesgo mayor en cirugía de la mano.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,48%; en desacuerdo: 4,76%; abstención: 4,76% (consenso fuerte).

Justificación: los factores de riesgo de TEV después de la cirugía de la mano están poco estudiados. Esto se debe en parte a la baja incidencia de estos eventos adversos, que se determinó en 0,0018% por Hastie *et al.*, en una muestra de 3,357 cirugías consecutivas de la extremidad superior⁽¹⁾. Como resultado, es extremadamente difícil estratificar procedimientos en categorías de alto o bajo riesgo de TEV. Algunos estudios de riesgo de TEV después de procedimientos quirúrgicos han incluido cirugía de mano y muñeca en sus muestras. Un estudio de Keller *et al.*, de TEV tras cirugías de endoprótesis incluyendo 183,420 cirugías de las extremidades superiores, reporta una incidencia del 0,4% de TEV (2,69 veces menor que el de la cirugía de endoprótesis de las extremidades inferiores), pero este estudio no diferenció entre procedimientos de mano, muñeca, codo y hombro⁽²⁾. Del mismo modo, los estudios que investigan la profilaxis de TEV después de la transferencia de colgajos libres han incluido transferencias de colgajos libres en las extremidades superiores. Ricci *et al.* recomendaron la profilaxis subcutánea de heparina para TEV después de colgajos libres de las extremidades, pero basaron esta recomendación

en la opinión de expertos, dada la falta de evidencia disponible⁽³⁾.

Un estudio de la base de datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) de TEV después de la cirugía plástica analizó 19,276 casos de cirugía plástica realizada bajo anestesia general y encontró una incidencia de TEV del 1,3% en los casos de más de 5 horas. En los casos que duran menos de 5 horas, la incidencia de TEV fue inferior al 0,36%. No había procedimientos quirúrgicos de mano que resultaran en > 2 TEV dentro de esta muestra, aunque el número total de casos quirúrgicos de mano complicados por TEV no fue reportado⁽⁴⁾.

Recomendaciones de consenso de la British Society for Surgery of the Hand (BSSH) actualmente aconsejan profilaxis mecánica del TEV para casos bajo anestesia general con una duración > 90 minutos y/o en pacientes con al menos un factor de riesgo de TEV, y recomiendan considerar la profilaxis farmacológica postoperatoria en pacientes sometidos a más de 90 minutos de anestesia general con más de un factor de riesgo o inmovilidad prolongada⁽⁵⁾.

Dada la falta de evidencia que diferencie las cirugías de mano de alto y bajo riesgo, se necesitan más estudios sobre este tema y las recomendaciones actuales se basan en un consenso de opinión entre expertos.

Jacob E. Tulipan, Pedro Beredjikian

Referencias

1. Hastie GR, Pederson A, Redfern D. Venous thromboembolism incidence in upper limb orthopedic surgery: do these procedures increase venous thromboembolism risk? *J Shoulder Elbow Surg.* 2014 Oct;23(10):1481-4.
2. Keller K, Hobohm L, Engelhardt M. Risk of venous thromboembolism after endoprosthetic surgeries: lower versus upper extremity endoprosthetic surgeries. *Heart Vessels.* 2019 May;34(5):815-23.
3. Ricci JA, Crawford K, Ho OA, Lee BT, Patel KM, Iorio ML. Practical Guidelines for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Free Tissue Transfer. *Plast Reconstr Surg.* 2016 Nov;138(5):1120-31.

* Se incluye una lista de los delegados de mano y muñeca de ICM-VTE en el apéndice al final del capítulo.

Divulgación: los formularios de **divulgación de posibles conflictos de intereses** se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G801>

- Mlodinow AS, Khavanin N, Ver Halen JP, Rambachan A, Gutowski KA, Kim JYS. Increased anaesthesia duration increases venous thromboembolism risk in plastic surgery: A 6-year analysis of over 19,000 cases using the NSQIP dataset. *J Plast Surg Hand Surg*. 2015;49(4):191-7.
- Roberts DC, Warwick DJ. Updated recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in hand, wrist and elbow surgery. *J Hand Surg Eur Vol*. 2019 Dec;44(10):1107-8.

Pregunta 2: ¿Se requiere profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) de rutina para pacientes sometidos a cirugía de muñeca?

Respuesta/Recomendación: no se requiere profilaxis de rutina contra el TEV para los pacientes que van a someterse a una cirugía de muñeca. Debe ser considerada en pacientes con fuertes antecedentes familiares de TEV o pacientes que no pueden deambular perioperatoriamente.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,45%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 4,55% (consenso fuerte).

Justificación: hay datos limitados con respecto a la tasa de TEV después de procedimientos quirúrgicos en la muñeca. Múltiples estudios que evalúan las tasas generales de complicaciones después de procedimientos quirúrgicos en la muñeca no informan complicaciones de TEV. Un metaanálisis de Stone *et al.*, que evaluó a 3,628 pacientes que habían continuado la terapia anticoagulante o antiplaquetaria oral para cirugía de mano y muñeca no demostró TEV en ningún grupo, aunque el nivel de evidencia fue bajo⁽⁶⁾. Una revisión de Hastie *et al.*, de 3,357 cirugías consecutivas de la extremidad superior en un solo hospital entre 2009 y 2012 encontró solo un único evento de TEV, que era un caso de tromboembolismo pulmonar (embolia pulmonar –EP–) bilateral después de la liberación del túnel carpiano en una mujer de 77 años con antecedente de trombosis venosa profunda (TVP) múltiple en el pasado⁽⁷⁾. Un estudio de Ahsan *et al.* evaluó un total de 11.002 artroscopias de muñeca y tampoco reportó TEV⁽⁸⁾. De manera similar, una reseña de Greenet *et al.* no encontró eventos de TEV después de una artroscopia de codo o muñeca⁽⁹⁾.

Ha habido reportes de casos aislados de TEV después de cirugía bilateral de la extremidad superior. Igeta *et al.* reportaron EP en una mujer de 80 años después de la fijación distal de fracturas de radio bilateral abierta, en el contexto de inmovilidad durante los 9 días siguientes a la admisión⁽¹⁰⁾. Kim *et al.* informaron una EP después de una liberación del túnel del carpo en un paciente con antecedentes de EP previa, por lo que estaba tomando warfarina. Cabe destacar que la warfarina había sido suspen-

dida para la cirugía⁽¹¹⁾. Watanabe *et al.* informaron sobre 2 casos de EP después de una cirugía de la extremidad superior: uno después de una fractura de radio distal bilateral en un paciente que estuvo en reposo en cama durante 4 días antes de la cirugía y uno que afectó a la vena subclavia en un paciente con una extremidad inmovilizada por un colgajo inguinal⁽¹²⁾.

En pacientes sin factores de riesgo mayores y sin inmovilización, no se requiere profilaxis del TEV de rutina para la cirugía de muñeca. En pacientes con factores de riesgo de TEV, incluyendo inmovilización, se debe considerar la profilaxis de TEV.

Jacob E. Tulipán, Pedro Beredjikian

Referencias

- Stone MJ, Wilks DJ, Wade RG. Hand and wrist surgery on anticoagulants and antiplatelets: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2020 Aug;73(8):1413-23.
- Hastie GR, Pederson A, Redfern D. Venous thromboembolism incidence in upper limb orthopedic surgery: do these procedures increase venous thromboembolism risk? *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 Oct;23(10):1481-4.
- Ahsan ZS, Yao J. Complications of Wrist and Hand Arthroscopy. *Hand Clin*. 2017 Nov;33(4):831-8.
- Greene JW, Deshmukh AJ, Cushner FD. Thromboembolic complications in arthroscopic surgery. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2013 Jun;21(2):69-74.
- Igeta Y, Naito K, Sugiyama Y, Kaneko K, Obayashi O. Pulmonary thromboembolism after operation for bilateral open distal radius fractures: a case report. *BMC Res Notes*. 2014 Jan 14;7:36.
- Kim JD, Kim JT, Gan AWT, Youn S, Kim YH. Pulmonary artery re-thrombosis following interruption of anti-thrombotic therapy for bilateral carpal tunnel release surgery: an update of current protocols. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013 Jul; 66(7):999-1002.
- Watanabe M, Hara K, Moriya K, Miura K. Pulmonary embolism after the operation of the upper extremity. Report of 2 cases. *Kossetsu*. 2012;34: 409-12.

Pregunta 3: ¿Se requiere profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) de rutina para pacientes sometidos a cirugía de dedo?

Respuesta/Recomendación: la tromboprofilaxis no es requerida de forma rutinaria para pacientes sometidos a cirugía de dedo o pulgar. En pacientes sometidos a reimplante de dedos, microvascular o cirugía convencional con tiempo operatorio prolongado, puede estar indicada la profilaxis del TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,91%; en desacuerdo: 4,55%; abstención: 4,55% (consenso fuerte).

Justificación: los datos publicados sobre TEV después de la cirugía de los dedos y el pulgar son extremadamente limitados. La literatura disponible se ha centrado en el reimplante digital, que tiene tiempos operatorios prolongados y está asociada con una deambulación postoperatoria

reducida. Por el contrario, en muchos pacientes se utiliza la trombotrombolisis terapéutica posterior al reimplante para proteger el dedo reimplantado de la trombotrombolisis oclusiva. Barzín *et al.* analizaron una base de datos nacional de 15,413 reimplantes de 1998 a 2007 y encontraron una tasa de 19,55 eventos de TEV por 1.000 altas hospitalarias. Esta tasa no fue mayor en los pacientes mayores de 65 años⁽¹³⁾. Leung *et al.* informaron un tromboembolismo pulmonar (embolia pulmonar -EP-) postoperatorio fatal con trombotrombolisis profunda (TVP) en la extremidad inferior después de un reimplante de un dedo, pero no fue posible identificar otros casos similares en la literatura⁽¹⁴⁾. La revisión de Roberts *et al.* identificó 9 casos de TEV después de cirugía de codo, muñeca y mano, pero todos estos eventos fueron posteriores a una cirugía proximal a la muñeca⁽¹⁵⁾. Hastie *et al.* analizaron 3,357 cirugías consecutivas de la extremidad superior en un solo centro de 2009 a 2012 y encontraron solo un evento de TEV después de la cirugía de dedos. Este fue un caso de un hombre de 46 años con EP segmentaria bilateral después de una fusión metacarpofalángica del pulgar, en el contexto de una fuerte historia familiar de TEV⁽¹⁶⁾.

En última instancia, el riesgo de TEV después de las cirugías de dedos distintas de un reimplante parece ser extremadamente bajo y la profilaxis de rutina para el TEV no parece ser necesaria en esta cohorte.

Jacob E. Tulipán, Pedro Beredjikian

Referencias

13. Barzín A, Hernández-Boussard T, Lee GK, Curtin C. Adverse events following digital replantation in the elderly. *J Hand Surg Am.* 2011 May;36(5):870-4.
14. Leung ASM, Fok MWM, Fung BKK. Fatal bilateral lower-limb deep vein thrombosis and pulmonary embolism following single digit replantation. *Hong Kong Med J.* 2015 Jun;21(3):283-5.
15. Roberts DC, Warwick DJ. Venous thromboembolism following elbow, wrist and hand surgery: a review of the literature and prophylaxis guidelines. *J Hand Surg Eur Vol.* 2014 Mar;39(3):306-12.
16. Hastie GR, Pederson A, Redfern D. Venous thromboembolism incidence in upper limb orthopedic surgery: do these procedures increase venous thromboembolism risk? *J Shoulder Elbow Surg.* 2014 Oct;23(10):1481-4.

Pregunta 4: ¿Se deben suspender los anticoagulantes antes de realizar cirugías de mano y muñeca?

Respuesta/Recomendación: no es necesario suspender la medicación antiplaquetaria y anticoagulante en pacientes sometidos a cirugías de mano y muñeca, especialmente en pacientes con alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) y los que se someten a una cirugía del túnel carpiano.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,91%; en desacuerdo: 4,55%; abstención: 4,55% (consenso fuerte).

Justificación: medicamentos anticoagulantes y antiplaquetarios se utilizan comúnmente para prevenir eventos trombotrombolíticos de forma primaria o recurrente⁽¹⁷⁾. El efecto secundario más común del tratamiento anticoagulante o antiplaquetario es una tendencia al sangrado con formación de hematomas y posibles problemas de cicatrización de las heridas.

El manejo de la anticoagulación en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos es controvertido, ya que interrumpir la anticoagulación para un procedimiento aumenta transitoriamente el riesgo de tromboembolismo. Al mismo tiempo, la cirugía y los procesos invasivos tienen riesgos de sangrado asociados que aumentan con los anticoagulantes administrados. Por lo tanto, la decisión debe tomarse ponderando en función del riesgo de sangrado y el riesgo de eventos tromboembólicos⁽¹⁸⁾.

Una revisión reciente demostró que la continuación o interrupción de la terapia antiplaquetaria antes de cirugía no cardíaca puede suponer poca o ninguna diferencia en la mortalidad o sangrados que requieran intervención quirúrgica, transfusión o eventos isquémicos⁽¹⁹⁾. Además, un metaanálisis reciente concluyó que la interrupción de la anticoagulación en pacientes que requieren procedimientos invasivos no resultó en un aumento de los eventos tromboembólicos y ejerció un efecto protector contra hemorragias mayores⁽²⁰⁾. Sin embargo, ninguno de estos estudios incluyó cirugía del miembro superior.

Las cirugías de mano y muñeca generalmente se consideran procedimientos de bajo riesgo de sangrado. Sin embargo, no está claro dónde se sitúan específicamente las intervenciones de mano y muñeca dentro del espectro en términos de riesgo de sangrado^(21,22). Por lo tanto, sigue existiendo una amplia variabilidad en la práctica diaria en cuanto al manejo de la medicación antiplaquetaria y anticoagulante en pacientes sometidos a cirugía de mano o muñeca⁽²³⁾.

Nueve estudios⁽²⁴⁻³²⁾ y un metaanálisis⁽³³⁾ examinaron el efecto de medicamentos antiplaquetarios y anticoagulantes en la tasa de complicaciones en la cirugía de mano o muñeca. De estos 9 estudios, 4^(26,28,29,32) fueron retrospectivos y 5^(24,25,27,30,31) fueron estudios de cohortes prospectivos. En 5 estudios^(24,26-29) se investigó el efecto de los antiplaquetarios, mientras que 4 estudios^(25,30-32) analizaron los anticoagulantes o un INR elevado. Se realizó cirugía sin torniquete en un estudio⁽²⁶⁾, con torniquete desinflado y hemostasia antes del cierre de la piel en un estudio⁽²⁸⁾

y según la preferencia del cirujano en 2 estudios^(24,25). El momento del desinflado del torniquete en relación con el cierre de la piel no fue especificado en los estudios restantes. Stone *et al.*⁽³³⁾ encontraron en su metaanálisis que la cirugía de mano y de muñeca en pacientes anticoagulados no afectó el riesgo de reintervención por hemorragia. La continuación de la anticoagulación no afectó al riesgo de un hematoma postoperatorio o hematomas en los primeros 14 días, aunque el nivel de evidencia era muy bajo. De manera similar, los antiplaquetarios no afectaron al riesgo de reoperación por sangrado postoperatorio ni al riesgo de hematoma, aunque el nivel de evidencia fue bajo. Hay varias limitaciones a estos estudios. En primer lugar, los estudios solo incluyeron cirugía distal a la muñeca y la gran mayoría fue liberación del túnel carpiano, por lo que queda por ver si estos hallazgos pueden extrapolarse a otros procedimientos. En segundo lugar, el tipo de anestesia no se especificó en todos los estudios^(24,25,31,32) y no está claro si hay una ventaja usando anestesia general, un bloqueo neuroaxial^(27,30) o anestesia local^(28,30) exclusivamente con epinefrina^(26,29) con respecto a las complicaciones hemorrágicas postoperatorias. En tercer lugar, el uso de WALANT (*wide awake local anesthesia no tourniquet*) en procedimientos de cirugía menor de la mano se ha demostrado que disminuye la incomodidad asociada con el torniquete y mejora la percepción perioperatoria del paciente⁽³⁴⁾, pero solo un estudio no usó torniquete⁽²⁶⁾. Dados estos hallazgos con respecto a las complicaciones por sangrado, no se pueden hacer recomendaciones definitivas acerca de si se debe recomendar operar con o sin torniquete.

En cirugía ortopédica se suelen suspender los anticoagulantes por el riesgo de sangrado y sigue habiendo escasez de datos sobre la cirugía de mano o muñeca. El metaanálisis de Stone *et al.*⁽³³⁾ sugiere que los antiplaquetarios y anticoagulantes se pueden continuar con seguridad para los pacientes que se someten a cirugía del túnel carpiano y aquellos con alto riesgo de TEV. Por otro lado, en la cirugía electiva de mano o muñeca, la evidencia es menos convincente; sin embargo, a menos que se perciba una fuerte necesidad de interrumpir la medicación, probablemente esta debería continuarse perioperatoriamente.

Geert Meermans, Amy C. Lu, Patricia Fogarty Mack,
Christopher M. Jones

Referencias

- Barlow BT, Hannon MT, Waldron JE. Preoperative Management of Antithrombotics in Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019 Dec 1;27(23):878-86.
- Spyropoulos AC, Brohi K, Caprini J, Samama CM, Siegal D, Tarfur A, et al.; SSC Subcommittee on Perioperative and Critical Care Thrombosis and Haemostasis of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Scientific and Standardization Committee Communication: Guidance document on the periprocedural management of patients on chronic oral anticoagulant therapy: Recommendations for standardized reporting of procedural/surgical bleed risk and patient-specific thromboembolic risk. *J Thromb Haemost.* 2019 Nov;17(11):1966-72.
- Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Alderson P, Smith AF. Continuation versus discontinuation of antiplatelet therapy for bleeding and ischaemic events in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jul 18;7:CD012584.
- Hovagimian F, Köppel S, Spahn DR. Safety of Anticoagulation Interruption in Patients Undergoing Surgery or Invasive Procedures: A Systematic Review and Metaanalyses of Randomized Controlled Trials and Non-randomized Studies. *World J Surg.* 2017 Oct;41(10):2444-56.
- Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi Jr JL, Ortel TL, Saxonhouse SJ, Spinler SA. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Perioperative Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Feb 21;69(7):871-98.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al.; BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2015 Aug 27;373(9):823-33.
- Twoon M, Hallam MJ. Anticoagulation therapy and hand surgery: Do we worry too much? *Indian J Plast Surg.* 2015 Sep-Dec;48(3):326-7.
- Bogunovic L, Gelberman RH, Goldfarb CA, Boyer MI, Calfee RP. The impact of antiplatelet medication on hand and wrist surgery. *J Hand Surg Am.* 2013 Jun; 38(6):1063-70.
- Bogunovic L, Gelberman RH, Goldfarb CA, Boyer MI, Calfee RP. The Impact of Uninterrupted Warfarin on Hand and Wrist Surgery. *J Hand Surg Am.* 2015 Nov; 40(11):2133-40.
- Boogaarts HD, Verbeek ALM, Bartels RHMA. Surgery for carpal tunnel syndrome under antiplatelet therapy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010 Nov;112(9):791-3.
- Brunetti S, Petri GJ, Lucchina S, Garavaglia G, Fusetti C. Should aspirin be stopped before carpal tunnel surgery? A prospective study. *World J Orthop.* 2013 Oct 18;4(4):299-302.
- Jivan S, Southern S, Majumder S. Re: the effects of aspirin in patients undergoing carpal tunnel decompression. *J Hand Surg Eur Vol.* 2008 Dec;33(6):813-4.
- Kaltenborn A, Frey-Wille S, Hoffmann S, Wille J, Schulze C, Setzler A, et al. The Risk of Complications after Carpal Tunnel Release in Patients Taking Acetylsalicylic Acid as Platelet Inhibition: A Multicenter Propensity Score-Matched Study. *Plast Reconstr Surg.* 2020 Feb;145(2):360e-7e.
- Naito K, Lequint T, Zemirline A, Gouzou S, Facca S, Liverneaux P. Should we stop oral anticoagulants in the surgical treatment of carpal tunnel syndrome? *Hand (NY).* 2012 Sep;7(3):267-70.
- Nandoo Tewarie RDS, Bartels RHMA. The perioperative use of oral anticoagulants during surgical procedures for carpal tunnel syndrome. A preliminary study. *Acta Neurochir (Wien).* 2010 Jul;152(7):1211-3.
- Zimmerman RM, Paryavi E, Zimmerman NB, Means KR Jr. Complications after hand surgery in patients with a raised International Normalized Ratio. *J Hand Surg Eur Vol.* 2017 Sep;42(7):742-6.
- Stone MJ, Wilks DJ, Wade RG. Hand and wrist surgery on anticoagulants and antiplatelets: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020 Aug;73(8):1413-23.
- Kurtzman JS, Etcheson JL, Koehler SM. Wide-awake Local Anesthesia with No Tourniquet: An Updated Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2021 Mar 26;9(3):e3507.

Apéndice

El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en [jbjs.org](http://links.lww.com/JBJS/G802) (<http://links.lww.com/JBJS/G802>).

Los delegados del ICM-VTE de muñeca y mano incluyen a: Pedro Beredjikian, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia,

Pennsylvania; Emanuel Chisari, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Graham S. Goh, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Christopher M. Jones, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Amy C. Lu, MD, Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Stanford University, Stanford, California; Patricia Fogarty Mack, MD, Weill Cornell Medicine, New York, NY; Geert Meermans, MD, Bravis Hospital, Roosendaal, The Netherlands; and Jacob E. Tulipan, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania.

Recomendaciones de la ICM-VTE: cadera y rodilla

Los delegados de cadera y rodilla de ICM-VTE*

Pregunta 1: ¿Es el tromboembolismo venoso (TEV) después de una artroplastia total electiva un “evento que nunca debiese ocurrir”?

Respuesta/Recomendación: el TEV después de una artroplastia total articular (ATA) sigue ocurriendo a pesar de las diversas estrategias de profilaxis y no debe considerarse un “evento que nunca debiese ocurrir”.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,87%; en desacuerdo: 5,13%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: como parte de una iniciativa para abordar la calidad de la atención y controlar los costes sanitarios, en 2002 los Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) de los Estados Unidos definieron los “eventos que nunca debiesen ocurrir” como condiciones adquiridas en el hospital que se consideran razonablemente prevenibles⁽¹⁾. En 2008, los CMS añadieron la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP) tras la artroplastia total de rodilla (ATR) y la artroplastia total de cadera (ATC) a esta categoría de eventos⁽²⁾.

Históricamente, la TVP y la EP eran riesgos importantes para pacientes sometidos a una ATA. En un estudio de 7.959 pacientes entre 1962 y 1973, Charnley *et al.* informaron de una tasa de EP no fatal del 7,89% y una tasa de EP fatal del 1,04%, que constituía la causa más frecuente de muerte después de una ATC⁽³⁾. Coventry *et al.* identificaron una cohorte de 2.012 ATC entre 1969 y 1971, de las cuales 58 no recibieron quimioprofilaxis después del quinto día de la operación, y observaron una tasa de TVP del 3,4%, una tasa de EP no fatal del 5,2% y una tasa de EP fatal del 3,4%^(4,5). En una serie realizada entre 1990 y 1991, Warwick *et al.* identificaron 1.162 pacientes sometidos a ATC sin quimioprofilaxis de rutina, con una tasa de TVP confirmada

por venografía del 1,89% de los pacientes y una tasa de EP del 1,20%, con una tasa de mortalidad subsecuente del 0,34%⁽⁶⁾.

Estudios iniciales demostraron una incidencia mucho mayor de TEV en pacientes sometidos a ATR^(7,8). Sin embargo, la TVP en los pacientes sometidos a una ATR se produjo a nivel distal en la pantorrilla, que es menos probable que progrese a una EP, lo que se observó en una tasa del 1,3%⁽⁹⁾, con una mortalidad del 0,19 al 0,4%^(8,10). Stulburg *et al.* examinaron una serie de 638 pacientes entre 1974 y 1979, entre los cuales 49 pacientes no recibieron profilaxis de forma inadvertida; un impresionante 83% de estos pacientes desarrollaron una TVP⁽¹¹⁾.

En un estudio prospectivo con 34.397 pacientes consecutivos y no seleccionados sometidos a ATC o ATR, 32 (0,09%) sufrieron un TEV después de una media de 2 días, a pesar de estar utilizando tromboprofilaxis⁽¹²⁾. Todas las cirugías se realizaron con un sistema de vía rápida, con movilización y alta aceleradas. Otro estudio ha mostrado una incidencia del 0,41% de TEV a los 90 días tras una artroplastia unicompartmental de rodilla⁽¹³⁾. Todos los pacientes recibieron tromboprofilaxis hasta el alta y fueron operados con un sistema de vía rápida, con una mediana de estancia hospitalaria de 1 día.

Dado que el TEV es una complicación común y potencialmente dañina después de una ATR o ATC, se han desarrollado y estudiado estrategias seguras y efectivas de profilaxis. Al ajustar la dosis de warfarina con un objetivo del índice internacional normalizado (*international normalized ratio* -INR-) de 1,5 a 2,0, administrada durante aproximadamente 6 semanas, la tasa de TVP fue del 0,2 al 1%, con una tasa de EP no fatal del 0,1 al 0,3%⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Se observó que la warfarina redujo sistemáticamente las tasas de TEV cuando se utilizó después de una ATC o una ATR, pero puede conllevar un riesgo significativo de complicaciones hemorrágicas⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

* Se incluye una lista de los delegados de cadera y rodilla de ICM-VTE en el apéndice al final del capítulo.

Divulgación: los formularios de **divulgación de posibles conflictos de intereses** se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G877>

La heparina de bajo peso molecular (HBPM) se ha utilizado para la profilaxis del TEV postoperatorio. Con HBPM, las tasas de TVP en ATC han sido reportadas de entre 8 y 20,8% (frente a 14 al 23,2% con warfarina), con una tasa de EP no mortal del 0 al 0,2%. Las tasas de TVP con HBPM en ATR oscilan entre el 23 y el 45%, frente al 23,2-51,7% al usar warfarina, y con una tasa de EP no fatales del 0 al 0,2% de HBPM, comparada con el 0-0,3% de la warfarina⁽²⁰⁻²³⁾.

Recientemente, los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) han ganado popularidad para la profilaxis del TEV debido a la facilidad de administración y a la ausencia de necesidad de monitorización⁽⁹⁾. Al usar rivaroxabán después de una ATC, se reportaron tasas de incidencia de TVP del 0,8 al 1,6%, en comparación con un 3,4-6,5% al usar HBPM, y una tasa de EP no fatal del 0,1 al 0,3% frente al 0,1-0,5% al usar HBPM⁽²⁴⁻²⁵⁾. En cambio, al usar rivaroxabán tras una ATR, la tasa de TVP fue del 6,3 al 6,9% frente al 9,0-18,2% de la HBPM y la tasa de EP no fatal fue de 0-0,3% frente al 0,5% de la HBPM^(26,27). Al usar apixabán para la profilaxis del TEV después de una ATC, la incidencia de TVP fue del 1,1 frente al 3,6% de la HBPM y la tasa de EP no fatal fue del 0,1 frente al 0,2% de la HBPM⁽²⁸⁾. En el caso de la profilaxis del TEV después de una ATR, la incidencia de TVP con apixabán fue del 7,8-14,6% frente al 8,2-24,4% con HBPM. La tasa de EP no fatal fue de 0,26-1,0% para apixabán en comparación con el 0-0,4% de HBPM y la tasa de EP fatal fue de 0,1-0,13% con apixabán, en comparación con el 0% de la HBPM^(29,30). Al usar dabigatrán como profilaxis después de una ATC, la incidencia de TVP fue del 5,1-8,0% frente al 6,4-8,6% de HBPM, con una tasa de EP no fatal del 0,1-0,4% con dabigatrán frente al 0,2-0,3% con HBPM y una tasa de EP fatal del 0,1% con dabigatrán^(31,32). En el caso de la ATR, la incidencia de TVP fue del 29,9-40,1% con dabigatrán frente al 24,6-37,3% con HBPM, con una tasa de EP no fatal del 0-1,0% para dabigatrán frente al 0,8% de la HBPM^(33,34).

El ácido acetilsalicílico (AAS) ha demostrado ser un agente profiláctico eficaz después de una ATC o ATR, con tasas de TVP de hasta el 2,6%, de EP no fatales del 0,14-0,6% y una tasa de EP fatal del 0,7-0,2%⁽³⁵⁻³⁸⁾. Un estudio prospectivo aleatorizado controlado que comparaba AAS con warfarina en pacientes de riesgo estándar sometidos a ATR o ATC reportó una tasa de TVP y EP del 4,6% al usar warfarina, en comparación con un 0,7% al usar AAS⁽³⁹⁾. Para los pacientes con riesgo "típico" de TEV después de una ATC y una ATR, las guías clínicas de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) recomiendan el AAS como método de profilaxis del TEV⁽⁴⁰⁾.

Las intervenciones no farmacológicas también han disminuido la incidencia de TEV tras ATA. El

uso de anestesia regional, de anestesia hipotensora, de dispositivos de compresión neumática intermitente, de programas de gestión de la pérdida de sangre, de protocolos de rehabilitación rápida y la creación de protocolos de estratificación del riesgo tromboembólico han contribuido a la disminución del TEV a lo largo del tiempo⁽⁴¹⁻⁴⁹⁾. Sin embargo, incluso cuando se combinan con las intervenciones farmacológicas más agresivas, las tasas de EP y TVP no llegan a cero. Las predisposiciones genéticas a la tromboembolia no han sido bien definidas y aún no se identifican fácilmente en el laboratorio⁽⁵⁰⁻⁵³⁾. Hasta que no se disponga de este tipo de exámenes, el TEV después de la ATA no será considerado un "evento que nunca debiese ocurrir".

El TEV postoperatorio ha sido una preocupación constante para los cirujanos ortopédicos que realizan artroplastias. Antes del uso de profilaxis, la TVP y la EP eran sucesos comunes y una fuente importante de mortalidad. La profilaxis con warfarina, HBPM y ACOD ha disminuido las tasas de TEV, pero los estudios muestran la persistencia de eventos tromboembólicos a pesar de estos regímenes investigados. La profilaxis del TEV es un equilibrio que permite reducir la enfermedad tromboembólica mientras simultáneamente se mitigan las complicaciones quirúrgicas asociadas a los anticoagulantes^(15,54,56). Las estrategias actuales sobre el mejor régimen profiláctico individualizado para cada paciente siguen siendo objeto de investigación^(40,57). Con la presencia continua de TEV a pesar de los regímenes profilácticos disponibles en la actualidad, el TEV tras la ATC y la ATR no debe considerarse un "evento que nunca debiese ocurrir".

*Michael M. Meghpara, James J. Purtill,
Richard Iorio, Thomas Jakobsen*

Referencias

1. Adelman MA, Keeney JA, Nunley RM, Clohisy JC, Barrack RL. Readmission following total knee arthroplasty: venous thromboembolism as a "never event" is a counterproductive misnomer. *J Arthroplasty*. 2013 May;28(5):747-50.
2. Streiff MB, Haut ER. The CMS ruling on venous thromboembolism after total knee or hip arthroplasty: weighing risks and benefits. *JAMA*. 2009 Mar 11;301(10):1063-5.
3. Johnson R, Green JR, Charnley J. Pulmonary embolism and its prophylaxis following the Charnley total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 1977;(127):123-32.
4. Coventry MB, Nolan DR, Beckenbaugh RD. "Delayed" prophylactic anticoagulation: a study of results and complications in 2,012 total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1973 Oct;55(7):1487-92.
5. Coventry MB, Beckenbaugh RD, Nolan DR, Ilstrup DM. 2,012 total hip arthroplasties. A study of postoperative course and early complications. *J Bone Joint Surg Am*. 1974 Mar;56(2):273-84.
6. Warwick D, Williams MH, Bannister GC. Death and thromboembolic disease after total hip replacement. A series of 1162 cases with no routine chemical prophylaxis. *J Bone Joint Surg Br*. 1995 Jan;77(1):6-10.

7. Cohen SH, Ehrlich GE, Kauffman MS, Cope C. Thrombophlebitis following knee surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1973 Jan;55(1):106-12.
8. McKenna R, Bachmann F, Kaushal SP, Galante JO. Thromboembolic disease in patients undergoing total knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 1976 Oct;58(7):928-32.
9. Khaw FM, Moran CG, Pinder IM, Smith SR. The incidence of fatal pulmonary embolism after knee replacement with no prophylactic anticoagulation. *J Bone Joint Surg Br.* 1993 Nov;75(6):940-1.
10. Ansari S, Warwick D, Ackroyd CE, Newman JH. Incidence of fatal pulmonary embolism after 1,390 knee arthroplasties without routine prophylactic anticoagulation, except in high-risk cases. *J Arthroplasty.* 1997 Sep;12(6):599-602.
11. Stulberg BN, Insall JN, Williams GW, Ghelman B. Deep-vein thrombosis following total knee replacement. An analysis of six hundred and thirty-eight arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1984 Feb;66(2):194-201.
12. Petersen PB, Jørgensen CC, Kehlet H; Lundbeck Foundation Centre for Fast-track Hip Knee Replacement Collaborative Group. Venous Thromboembolism despite Ongoing Prophylaxis after Fast-Track Hip and Knee Arthroplasty: A Prospective Multicenter Study of 34,397 Procedures. *Thromb Haemost.* 2019 Nov; 119(11):1877-85.
13. Petersen PB, Jørgensen CC, Gromov K, Kehlet H; Lundbeck Foundation Centre for Fast-track Hip and Knee Replacement Collaborative Group. Venous thromboembolism after fast-track unicompartmental knee arthroplasty - A prospective multicentre cohort study of 3927 procedures. *Thromb Res.* 2020 Nov;195:81-6.
14. Lieberman JR, Sung R, Dorey F, Thomas BJ, Kilgus DJ, Finerman GA. Low-dose warfarin prophylaxis to prevent symptomatic pulmonary embolism after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1997 Feb;12(2):180-4.
15. Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good?: A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low-dose warfarin after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003 Jun; 18(4):389-95.
16. Bern M, Deshmukh RV, Nelson R, Bierbaum B, Sevier N, Howie N, et al. Low-dose warfarin coupled with lower leg compression is effective prophylaxis against thromboembolic disease after hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007 Aug; 22(5):644-50.
17. Trivedi NN, Fitzgerald SJ, Schmaier AH, Wera GD. Venous Thromboembolism Chemoprophylaxis in Total Hip and Knee Arthroplasty: A Critical Analysis Review. *JBJS Rev.* 2019 Jan;7(1):e2-2.
18. Pellegrini VD Jr, Donaldson CT, Farber DC, Lehman EB, Evarts CM. The Mark Coventry Award: Prevention of readmission for venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Nov;452(452):21-7.
19. Pellegrini VD Jr, Donaldson CT, Farber DC, Lehman EB, Evarts CM. The John Charnley Award: prevention of readmission for venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2005 Dec;441(441):56-62.
20. RD Heparin Arthroplasty Group. RD heparin compared with warfarin for pre-vention of venous thromboembolic disease following total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Aug;76(8):1174-85.
21. Hull R, Raskob G, Pineo G, Rosenbloom D, Evans W, Mallory T, et al. A comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with warfarin sodium for prophylaxis against deep-vein thrombosis after hip or knee implantation. *N Engl J Med.* 1993 Nov 4;329(19):1370-6.
22. Leclerc JR, Geerts WH, Desjardins L, Laflamme GH, L'Espérance B, Demers C, et al. Prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty. A randomized, double-blind trial comparing enoxaparin with warfarin. *Ann Intern Med.* 1996 Apr 1;124(7):619-26.
23. Fitzgerald RH Jr, Spiro TE, Trowbridge AA, Gardiner GA Jr, Whitsett TL, O'Connell MB, et al.; Enoxaparin Clinical Trial Group. Prevention of venous thromboembolic disease following primary total knee arthroplasty. A randomized, multicenter, open-label, parallel-group comparison of enoxaparin and warfarin. *J Bone Joint Surg Am.* 2001 Jun;83(6):900-6.
24. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al.; RECORD1 Study Group. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008 Jun 26;358(26):2765-75.
25. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al.; RECORD2 Investigators. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008 Jul 5;372(9632):31-9.
26. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosenschner N, Bandel TJ, et al.; RECORD3 Investigators. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008 Jun 26; 358(26):2776-86.
27. Turpie AGG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al.; RECORD4 Investigators. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009 May 16; 373(9676):1673-80.
28. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM; ADVANCE-3 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med.* 2010 Dec 23;363(26):2487-98.
29. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Portman JR. Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement. *N Engl J Med.* 2009 Aug 6;361(6):594-604.
30. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Pineo G, Hornik P; ADVANCE-2 investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2010 Mar 6; 375(9717):807-15.
31. Eriksson BI, Dahl OE, Rosenschner N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al.; RE-NOVATE Study Group. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2007 Sep 15;370(9591):949-56.
32. Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, Kurth AA, Hantel S, Hermansson K, et al.; RE-NOVATE II Study Group. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II*). A randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Thromb Haemost.* 2011 Apr;105(4):721-9.
33. Eriksson BI, Dahl OE, Rosenschner N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al.; RE-MODEL Study Group. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2007 Nov;5(11):2178-85.
34. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, Francis CW, Friedman RJ, Huo MH, et al.; RE-MOBILIZE Writing Committee. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty.* 2009 Jan;24(1):1-9.
35. Cusick LA, Beverland DE. The incidence of fatal pulmonary embolism after primary hip and knee replacement in a consecutive series of 4253 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2009 May;91(5):645-8.
36. Lotke PA, Lonner JH. The benefit of aspirin chemoprophylaxis for thromboembolism after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Nov; 452(452):175-80.
37. González Della Valle A, Serota A, Go G, Sorriaux G, Sculco TP, Sharrock NE, Salvati EA. Venous thromboembolism is rare with a multimodal prophylaxis protocol after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Mar;444(444):146-53.
38. Raphael IJ, Tischler EH, Huang R, Rothman RH, Hozack WJ, Parvizi J. Aspirin: an alternative for pulmonary embolism prophylaxis after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Feb;472(2):482-8.
39. Intermountain Joint Replacement Center Writing Committee. A prospective comparison of warfarin to aspirin for thromboprophylaxis in total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27(1):1-9.
40. Eikelboom JW, Karthikeyan G, Fagel N, Hirsh J. American Association of Orthopedic Surgeons and American College of Chest Physicians guidelines for venous thromboembolism prevention in hip and knee arthroplasty differ: what are the implications for clinicians and patients? *Chest.* 2009 Feb;135(2):513-20.

41. Sheth NP, Lieberman JR, Della Valle CJ. DVT prophylaxis in total joint reconstruction. *Orthop Clin North Am.* 2010 Apr;41(2):273-80.
42. Nam D, Nunley RM, Johnson SR, Keeney JA, Clohisey JC, Barrack RL. The Effectiveness of a Risk Stratification Protocol for Tromboembolismo Prophylaxis After Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Jun;31(6):1299-306.
43. Fredin H, Gustafson C, Rosberg B. Hypotensive anesthesia, thromboprophylaxis and postoperative thromboembolism in total hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1984 Oct;28(5):503-7.
44. Sharrock NE, Salvati EA. Hypotensive epidural anesthesia for total hip arthroplasty: a review. *Acta Orthop Scand.* 1996 Feb;67(1):91-107.
45. Zhang S, Huang Q, Xu B, Ma J, Cao G, Pei F. Effectiveness and safety of an optimized blood management program in total hip and knee arthroplasty: A large, single-center, retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jan;97(1):e9429.
46. Haas SB. Effects of epidural anesthesia on incidence of venous thromboembolism following joint replacement. *Orthopedics.* 1994 Jul;17(Suppl):18-20.
47. Westrich GH, Haas SB, Mosca P, Peterson M. Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2000 Aug;82(6):795-800.
48. Husted H, Otte KS, Kristensen BB, Ørnsnes T, Wong C, Kehlet H. Low risk of thromboembolic complications after fast-track hip and knee arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010 Oct;81(5):599-605.
49. Chandrasekaran S, Ariaretnam SK, Tsung J, Dickson D. Early mobilization after total knee replacement reduces the incidence of deep venous thrombosis. *ANZ J Surg.* 2009 Jul;79(7-8):526-9.
50. Wähländer K, Larson G, Lindahl TL, Andersson C, Frison L, Gustafsson D, et al. Factor V Leiden (G1691A) and prothrombin gene G20210A mutations as potential risk factors for venous thromboembolism after total hip or total knee replacement surgery. *Thromb Haemost.* 2002 Apr;87(4):580-5.
51. Svensson PJ, Benoni G, Fredin H, Björgeil O, Nilsson P, Hedlund U, et al. Female gender and resistance to activated protein C (FV: Q506) as potential risk factors for thrombosis after elective hip arthroplasty. *Thromb Haemost.* 1997 Sep;78(3):993-6.
52. Lindahl TL, Lundahl TH, Nilsson L, Andersson CA. APC-resistance is a risk factor for postoperative thromboembolism in elective replacement of the hip or knee—a prospective study. *Thromb Haemost.* 1999 Jan;81(1):18-21.
53. Ryan DH, Crowther MA, Ginsberg JS, Francis CW. Relation of factor V Leiden genotype to risk for acute deep venous thrombosis after joint replacement surgery. *Ann Intern Med.* 1998 Feb 15;128(4):270-6.
54. Sharrock NE, González Della Valle A, Go G, Lyman S, Salvati EA. Potent anticoagulants are associated with a higher all-cause mortality rate after hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 Mar;466(3):714-21.
55. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty.* 2007 Sep;22(6)(Suppl 2):24-8.
56. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors Associated with Prolonged Wound Drainage After Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jan;89(1):33-8.
57. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008 Jun; 133(6)(Suppl):3815-4535.

Pregunta 2: ¿Existe una diferencia en el perfil de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) para los pacientes de artroplastia total de cadera (ATC) o de rodilla (ATR)?

Respuesta/Recomendación: los pacientes sometidos a ATR tienen un mayor riesgo de TEV que

los pacientes sometidos a ATC. Además, el TEV tiende a presentarse antes en los pacientes de ATR. No hay evidencia de que los perfiles de riesgo sean diferentes en los pacientes sometidos a ATC o ATR. Además, tampoco está claro si es necesario estratificar a los pacientes sometidos a ATR de forma diferente que a los pacientes sometidos a ATC o cómo hacerlo.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,04%; en desacuerdo: 4,35%; abstención: 2,61% (consenso fuerte).

Justificación: los protocolos quirúrgicos modernos y el uso de tromboprofilaxis han reducido las tasas de trombosis venosa profunda (TVP) en los pacientes de ATR y ATC, pero no las tasas de embolia pulmonar (EP)⁽⁵⁸⁻⁶¹⁾. Sin embargo, las diferencias en el riesgo de TEV entre ambos procedimientos persisten.

Las tasas de TVP tras una ATC han variado con el tiempo; Dua *et al.* y Shahi *et al.* estudiaron la National Inpatient Sample (NIS) estadounidense y encontraron tasas de TEV intrahospitalarias del 0,59% después de una ATC (TVP 0,4% y EP 0,23%)⁽⁵⁹⁾. Las tasas de TVP disminuyeron de 2002 a 2011, del 0,55 al 0,24%, pero las tasas de EP no lo hicieron⁽⁵⁸⁾. Sin embargo, otros estudios han encontrado resultados contradictorios. Utilizando la base de datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) del American College of Surgeons y analizando las tasas de TEV a 30 días, Warren *et al.* no encontraron cambios entre 2008 y 2016, y Grosso *et al.* no encontraron cambios entre 2006 y 2016^(62,63). Pedersen *et al.* encontraron un ligero aumento de las hospitalizaciones a 90 días por TEV entre 1995 y 2006⁽⁷⁾. Lieberman *et al.* evaluaron 21 estudios controlados aleatorios de varias estrategias de profilaxis del TEV en pacientes de bajo riesgo sometidos a ATC⁽⁶⁾. Encontraron una tasa de EP del 0,21%, que no cambió entre 1997 y 2013, y sugirieron que las EP, incluso en una población sana, no son completamente evitables.

En los pacientes sometidos a ATR se han encontrado resultados similares en cuanto a los cambios temporales en las tasas de TEV. Sin embargo, el riesgo tromboembólico sigue siendo mayor que después de una ATC^(58,59,62-65). Usando la NIS, Dua *et al.* encontraron una disminución de las tasas de TVP intrahospitalarias tras la ATR entre 2001 y 2011, del 0,86 al 0,45%⁽⁵⁸⁾. Shahi *et al.* hallaron tasas de incidencia intrahospitalaria de TEV más altas, del 0,62%, en pacientes sometidos a una ATR, frente al 0,40% en ATC, y, de forma similar, las tasas de TEV disminuyeron durante el periodo estudiado, pero las tasas de EP no lo hicieron⁽⁵⁹⁾. Utilizando la base de datos del NSQIP, Sarpong *et al.* y Warren *et al.* descubrieron que las tasas de TEV a 30 días disminuyeron entre 2006 y

2016^(62,65). Sarpong *et al.* encontraron una tasa de TVP a 30 días del 0,87% en 221.764 pacientes, que disminuyó del 1,5% en el periodo 2006-2009 a 0,79% en el periodo 2014-2016. Warren *et al.* encontraron una tasa de TEV a 30 días que disminuyó del 3% en 2008 al 1,4% en 2016⁽⁶²⁾. Sin embargo, las tasas de mortalidad y de EP no experimentaron cambios. Otros estudios tampoco han encontrado una disminución de las tasas de EP después de una ATR. Cote *et al.* realizaron un metaanálisis incluyendo 18 estudios con 27.073 pacientes que se sometieron a una ATR entre 1996 y 2010⁽⁶⁶⁾. Encontraron una tasa de EP sintomática del 0,37% que no cambió con el tiempo.

Los pacientes sometidos a una ATC de revisión parecen tener un mayor riesgo de TEV que si la ATC es primaria. Estudios que utilizan las bases de datos del NSQIP y la NIS muestran tasas de TEV, TVP y EP en ATC de revisión del 0,6-1,34, el 0,7-1,06 y el 0,3-0,4%, respectivamente^(59,67,68). Curiosamente, la revisión de la ATR confiere un riesgo de TEV algo similar al de la ATR primaria. Shahi *et al.* encontraron tasas más altas de TEV intrahospitalario en las ATR de revisión comparadas con la ATR primaria, utilizando la base de datos de la NIS⁽⁵⁹⁾. Las tasas a 30 días de TEV, TVP y EP, utilizando las bases de datos del NSQIP y la NIS, fueron del 1,16-2, el 0,88-0,9 y el 0,34-0,4%, respectivamente^(59,62,67). Por el contrario, Boylan *et al.* encontraron un mayor riesgo de TEV en los 30 días después de una ATR primaria (2,24%, TVP de 1,61% y EP de 0,82%) que en la ATR de revisión (1,84%, TVP de 1,41% y EP de 0,52%), utilizando la base de datos del New York Statewide Planning and Research Cooperative System⁽⁶⁹⁾. A diferencia de las artroplastias primarias, las tasas de TEV no han disminuido para las cirugías de revisión.

Los pacientes que se someten a una ATR no solo tienen un mayor riesgo de TEV, sino que este ocurre antes que en los pacientes sometidos a ATC. Pedersen *et al.* hallaron una mediana de tiempo hasta el TEV de 20 a 22 días para los pacientes sometidos a ATC y de 15 días para los que se sometieron a una ATR, utilizando registros daneses^(64,70). Gillet *et al.* encontraron una mediana de tiempo para la TVP de 16 días después de una ATC y de 14 días tras una ATR, en una cohorte de más de 13.000 pacientes en el Reino Unido⁽⁷¹⁾. Utilizando datos de los Estados Unidos, varios estudios han confirmado estos resultados^(68,72-74). Bohl *et al.* descubrieron que los pacientes sometidos a ATR presentan un tiempo más corto de aparición de la EP (día 3 frente a 5 en la ATC) y de la TVP (día 5 frente a 13)⁽⁷²⁾. Johnson *et al.* revisaron 341.601 pacientes de ATC y ATR primarias⁽⁷²⁾. De los pacientes que sufrieron una EP, los que se sometieron a una ATR tuvieron una EP antes que los que se sometieron a una ATC (81,7% durante los primeros 10 días frente al 58,8%).

Curiosamente, Courtney *et al.* no encontraron diferencias en el tiempo transcurrido hasta la TVP (12,9 frente a 14,8 días) o de la EP (9,2 frente a 8,6 días) en los pacientes de ATC primaria o de revisión, respectivamente⁽⁶⁸⁾.

La mayoría de los estudios han investigado los factores de riesgo tanto en pacientes de ATC como de ATR. Así, la ATR se ha identificado como un factor de riesgo tromboembólico, pero la mayoría de los demás factores de riesgo parecen ser similares entre los pacientes sometidos a ambos procedimientos^(68,75-83). Zhang *et al.* realizaron un metaanálisis de 10 factores de riesgo de TEV después de una ATR y una ATC⁽⁸⁴⁾. Incluyeron 14 estudios retrospectivos de caso-control o estudios de cohortes prospectivos. Encontraron que 3 factores de riesgo eran los más asociados al TEV: antecedentes de TEV –*odds ratio* (OR) > 10,6–, venas varicosas (OR > 2,7) e insuficiencia cardíaca congestiva (OR: 2,03). Zhang *et al.* realizaron una revisión sistemática de evidencia de nivel I y II sobre los factores de riesgo de TEV después de la ATA entre 2003 y 2013⁽⁸⁵⁾. Incluyeron 54 estudios y encontraron que varios factores de riesgo estaban asociados con un mayor riesgo de TEV. La mayor edad, el índice de masa corporal (IMC) superior a 30, la cirugía bilateral, los pacientes de sexo femenino y una duración de la cirugía de más de 2 horas se identificaron como factores de riesgo tanto para pacientes de ATC como de ATR. Los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica de ATR tenían un mayor riesgo de TEV, en comparación con los que se sometían a una ATC. En los pacientes sometidos a una ATR, la fijación cementada se identificó como un factor de riesgo y la movilización precoz se identificó como un factor de protección. En los pacientes sometidos a ATC, un TEV previo supuso un mayor riesgo de TEV.

La variabilidad regional también puede desempeñar un papel en las diferencias de la tasa de TEV. Varios informes sugieren que las tasas de TEV son menores en los pacientes asiáticos, tanto en ATC como en ATR^(75,78,86-91). Lee *et al.* realizaron un metaanálisis de la incidencia de TEV en pacientes asiáticos que se sometieron a una ATR y no utilizaron tromboprofilaxis⁽⁸⁹⁾. Se incluyeron 18 estudios, con un total de 1.838 pacientes. La tasa de EP sintomática fue baja (0,01%), similar entre países y consistente en el tiempo. Reportaron TVP sintomática 7 estudios, que fue del 1,9%. Por ello, el Asia-Pacific Venous Thromboembolism Consensus ha acordado que el riesgo de TEV es menor en los pacientes de etnia asiática⁽⁹⁰⁾. Estos resultados difieren notablemente de los procedentes de otras partes del mundo. Estudios europeos han mostrado tasas de TEV, TVP y EP del 0,79-1,3, del 0,35-0,46 y del 0,35-0,57% para la ATC, y del 0,3-0,51

y el 0,51-1,47% para la ATR, respectivamente^(70,71;79-92;93). Januel *et al.* realizaron un estudio comparativo entre pacientes que se sometieron a una ATC en Canadá, Suiza, Nueva Zelanda, California y Francia⁽⁹⁴⁾. Encontraron que las tasas de TEV variaron entre países (del 0,16 al 1,41%) durante la hospitalización. La duración de la estancia y las estrategias de cribado ecográfico solo explican parcialmente los resultados, pero otros factores como la exhaustividad del registro y la validez de los diagnósticos pueden desempeñar un papel importante.

Francisco Bengoa, Henrik Malchau,
Juan José Pellegrini, Agustín Vial, Søren Overgaard

Referencias

58. Dua A, Desai SS, Lee CJ, Heller JA. National Trends in Deep Vein Thrombosis following Total Knee and Total Hip Replacement in the United States. *Ann Vasc Surg.* 2017 Jan;38:310-4.
59. Shahi A, Chen AF, Tan TL, Maltenfort MG, Kucukdurmaz F, Parvizi J. The Incidence and Economic Burden of In-Hospital Venous Thromboembolism in the United States. *J Arthroplasty.* 2017 Apr;32(4):1063-6.
60. Santana DC, Emara AK, Orr MN, Klika AK, Higuera CA, Krebs VE, et al. An Update on Venous Thromboembolism Rates and Prophylaxis in Hip and Knee Arthroplasty in 2020. *Medicina (Kaunas).* 2020 Aug 19;56(9):E416.
61. Lieberman JR, Cheng Y, Cote MP. Pulmonary Embolism Rates Following Total Hip Arthroplasty With Prophylactic Anticoagulation: Some Pulmonary Emboli Cannot Be Avoided. *J Arthroplasty.* 2017 Mar;32(3):980-6.
62. Warren JA, Sundaram K, Anis HK, Kamath AF, Higuera CA, Piuze NS. Have Venous Thromboembolism Rates Decreased in Total Hip and Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2020 Jan;35(1):259-64.
63. Grosso MJ, Neuwirth AL, Boddapati V, Shah RP, Cooper HJ, Geller JA. Decreasing Length of Hospital Stay and Postoperative Complications After Primary Total Hip Arthroplasty: A Decade Analysis From 2006 to 2016. *J Arthroplasty.* 2019 Mar;34(3):422-5.
64. Pedersen AB, Sorensen HT, Mehner F, Overgaard S, Johnsen SP. Risk factors for venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement and receiving routine thromboprophylaxis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Sep 15;92(12):2156-64.
65. Sarpong NO, Boddapati V, Herndon CL, Shah RP, Cooper HJ, Geller JA. Trends in Length of Stay and 30-Day Complications After Total Knee Arthroplasty: An Analysis From 2006 to 2016. *J Arthroplasty.* 2019 Aug;34(8):1575-80.
66. Cote MP, Chen A, Jiang Y, Cheng V, Lieberman JR. Persistent Pulmonary Embolism Rates Following Total Knee Arthroplasty Even With Prophylactic Anticoagulants. *J Arthroplasty.* 2017 Dec;32(12):3833-9.
67. Warren JA, Sundaram K, Kamath AF, Molloy RM, Krebs VE, Mont MA, Piuze NS. Venous Thromboembolism Rates Did Not Decrease in Lower Extremity Revision Total Joint Arthroplasty From 2008 to 2016. *J Arthroplasty.* 2019 Nov;34(11):2774-9.
68. Courtney PM, Boniello AJ, Levine BR, Sheth NP, Paprosky WG. Are Revision Hip Arthroplasty Patients at Higher Risk for Venous Thromboembolic Events Than Primary Hip Arthroplasty Patients? *J Arthroplasty.* 2017 Dec;32(12):3752-6.
69. Boylan MR, Perfetti DC, Kapadia BH, Delanois RE, Paulino CB, Mont MA. Venous Thromboembolic Disease in Revision vs Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017 Jun;32(6):1996-9.
70. Pedersen AB, Mehner F, Sorensen HT, Emmeluth C, Overgaard S, Johnsen SP. The risk of venous thromboembolism, myocardial infarction, stroke, major bleeding and death in patients undergoing total hip and knee replacement: a 15-year retrospective cohort study of routine clinical practice. *Bone Joint J.* 2014 Apr;96-B(4):479-85.
71. Gill SK, Pearce AR, Everington T, Rossiter ND. Mechanical prophylaxis, early mobilisation and risk stratification: as effective as drugs for low risk patients undergoing primary joint replacement. *Results in 13,384 patients.* *Surgeon.* 2020 Aug;18(4):219-25.
72. Bohl DD, Ondeck NT, Basques BA, Levine BR, Grauer JN. What Is the Timing of General Health Adverse Events That Occur After Total Joint Arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2017 Dec;475(12):2952-9.
73. Johnson DJ, Hartwell MJ, Weiner JA, Hardt KD, Manning DW. Which Postoperative Day After Total Joint Arthroplasty Are Catastrophic Events Most Likely to Occur? *J Arthroplasty.* 2019 Oct;34(10):2466-72.
74. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med.* 1998 Jul 27;158(14):1525-31.
75. Fujii T, Akagi M, Abe Y, Oda E, Matsubayashi D, Ota K, et al. Incidence of venous thromboembolism and bleeding events in patients with lower extremity orthopedic surgery: a retrospective analysis of a Japanese healthcare database. *J Orthop Surg Res.* 2017 Apr 4;12(1):55.
76. Xu H, Zhang S, Xie J, Lei Y, Cao G, Chen G, Pei F. A nested case-control study on the risk factors of deep vein thrombosis for Chinese after total joint arthroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2019 Jun 24;14(1):188.
77. Zeng Y, Si H, Wu Y, Yang J, Zhou Z, Kang P, et al. The incidence of symptomatic in-hospital VTEs in Asian patients undergoing joint arthroplasty was low: a prospective, multicenter, 17,660-patient-enrolled cohort study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2019 Apr;27(4):1075-82.
78. Lee S, Hwang JI, Kim Y, Yoon PW, Ahn J, Yoo JJ. Venous Thromboembolism Following Hip and Knee Replacement Arthroplasty in Korea: A Nationwide Study Based on Claims Registry. *J Korean Med Sci.* 2016 Jan;31(1):80-8.
79. Keller K, Hohobm L, Barco S, Schmidtman I, Münzel T, Engelhardt M, et al. Venous thromboembolism in patients hospitalized for knee joint replacement surgery. *Sci Rep.* 2020 Dec 31;10(1):22440.
80. Newman JM, Abola MV, Macpherson A, Klika AK, Barsoum WK, Higuera CA. ABO Blood Group Is a Predictor for the Development of Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017 Sep;32(9S)(Supplement):S254-8.
81. Sayeed Z, Anoushiravani AA, Chambers MC, Gilbert TJ, Scaife SL, El-Othmani MM, Saleh KJ. Comparing In-Hospital Total Joint Arthroplasty Outcomes and Resource Consumption Among Underweight and Morbidly Obese Patients. *J Arthroplasty.* 2016 Oct;31(10):2085-90.
82. Roberts HJ, Tsay EL, Grace TR, Vail TP, Ward DT. Increased conditional risk of recurring complications with contralateral total hip arthroplasty surgery. *Bone Joint J.* 2019 Jun;101-B(6_Supple_B)(Supple_B):77-83.
83. Rajae SS, Debbi EM, Paiement GD, Spitzer AL. Increased Prevalence, Complications, and Costs of Smokers Undergoing Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2020 Jun 24.
84. Zhang J, Chen Z, Zheng J, Breusch SJ, Tian J. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015 Jun;135(6):759-72.
85. Zhang ZH, Shen B, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, Pei FX. Risk factors for venous thromboembolism of total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: a systematic review of evidences in ten years. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015 Feb 10;16(1):24.
86. Klatsky AL, Armstrong MA, Poggi J. Risk of pulmonary embolism and/or deep venous thrombosis in Asian-Americans. *Am J Cardiol.* 2000 Jun 1;85(11):1334-7.
87. Mihara M, Tamaki Y, Nakura N, Takayanagi S, Saito A, Ochiai S, Hirakawa K. Clinical efficacy of risk-stratified prophylaxis with low-dose

- aspirin for the management of symptomatic venous thromboembolism after total hip arthroplasty. *J Orthop Sci.* 2020 Jan;25(1):156-60.
88. Bin Abd Razak HR, Binte Abd Razak NF, Tan HA. Prevalence of Venous Thromboembolic Events Is Low in Asians After Total Knee Arthroplasty Without Chemoprophylaxis. *J Arthroplasty.* 2017 Mar;32(3):974-9.
 89. Lee WS, Kim KI, Lee HJ, Kyung HS, Seo SS. The incidence of pulmonary embolism and deep vein thrombosis after knee arthroplasty in Asians remains low: a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 May;471(5):1523-32.
 90. Ngarmukos S, Kim KI, Wongsak S, Chotnaphuti T, Inaba Y, Chen CF, Liu D; Asia-Pacific (AP) Region Venous Thromboembolism (VTE) Consensus Group. Asia-Pacific venous thromboembolism consensus in knee and hip arthroplasty and hip fracture surgery: Part 1. Diagnosis and risk factors. *Knee Surg Relat Res.* 2021 Jun 19;33(1):18.
 91. Kanchanabab B, Stapanawat W, Meknavin S, Soorapanth C, Sumanasrethakul C, Kanchanasuttirak P. Systematic review and meta-analysis on the rate of postoperative venous thromboembolism in orthopaedic surgery in Asian patients without thromboprophylaxis. *Br J Surg.* 2011 Oct;98(10):1356-64.
 92. Ogonda L, Hill J, Doran E, Dennison J, Stevenson M, Beverland D. Aspirin for thromboprophylaxis after primary lower limb arthroplasty: early thromboembolic events and 90 day mortality in 11,459 patients. *Bone Joint J.* 2016 Mar;98-B(3):341-8.
 93. Pedersen AB, Johnsen SP, Sørensen HT. Increased one-year risk of symptomatic venous thromboembolism following total hip replacement: a nationwide cohort study. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Dec;94(12):1598-603.
 94. Januel JM, Romano PS, Couris CM, Hider P, Quan H, Colin C, et al.; International Methodology Consortium for Coded Health Information (IMECHI). Clinical and Health System Determinants of Venous Thromboembolism Event Rates After Hip Arthroplasty: An International Comparison. *Med Care.* 2018 Oct;56(10):862-9.

Pregunta 3: ¿Cuál es la profilaxis óptima del tromboembolismo venoso (TEV) tras la artroplastia total de cadera (ATR)/de rodilla (ATC)?

Respuesta/Recomendación: el ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas es actualmente el método más eficaz y seguro de profilaxis contra el TEV en pacientes sometidos a artroplastia articular total (ATA). Recomendamos el uso de dosis bajas de AAS como método principal de profilaxis del TEV en todos los pacientes sometidos a ATA, incluyendo los pacientes de riesgo moderado a alto.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 76,92%; en desacuerdo: 19,66%; abstención: 3,42% (consenso fuerte).

Justificación: el riesgo de TEV en pacientes de cirugía ortopédica está bien establecido⁽⁹⁵⁾. Los pacientes que se someten a una ATR o una ATC se consideran de alto riesgo de desarrollar una trombosis venosa profunda (TVP) y una posterior embolia pulmonar (EP), que puede ser mortal⁽⁹⁶⁾. Las estimaciones históricas de la incidencia de TVP sin profilaxis se sitúan entre el 40 y el 84% después de una ATR y del 39 al 74% después de una ATC⁽⁹⁷⁾. Las recientes guías de práctica clínica (GPC) sobre la profilaxis eficaz y segu-

ra del TEV, junto a los protocolos perioperatorios relativos a la movilización postoperatoria y la anestesia espinal, han reducido drásticamente la morbilidad y la mortalidad secundarias al TEV^(98,99). No obstante, los National Institutes of Health (NIH) predicen que el número de pacientes sometidos a ATA y, en consecuencia, el número de complicaciones tromboembólicas va en aumento⁽¹⁰⁰⁾.

En 2008, la American Association of Hip and Knee Surgeons (AAHKS) realizó una encuesta entre sus miembros para explorar las directrices hospitalarias actuales para la profilaxis del TEV después de la ATA. El 99% de los encuestados dijo que utilizaba de forma rutinaria la profilaxis química o mecánica tras la ATC/ATR⁽¹⁰¹⁾. A pesar de que no recomiendan un agente específico, la GPC de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) de 2011 aconseja que todos los pacientes sometidos a ATA deben recibir alguna forma de profilaxis del TEV⁽¹⁰²⁾. Sin embargo, las GPC más recientes del American College of Chest Physicians (ACCP) de 2012 aprobaron el uso del AAS como método adecuado de profilaxis del TEV tras la ATA⁽¹⁰³⁾.

En la actualidad, la selección de un agente profiláctico del TEV tras una artroplastia viene determinada en gran medida por las preferencias de cada cirujano⁽¹⁰⁴⁾. Los anticoagulantes habituales utilizados para la prevención del TEV en pacientes ortopédicos incluyen el AAS, la warfarina, agentes inyectables como la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y los inhibidores del factor Xa aprobados recientemente, como rivaroxabán y apixabán⁽¹⁰⁵⁾. La decisión de qué anticoagulante utilizar implica lograr un equilibrio ideal de la eficacia del agente evitando al mismo tiempo los efectos secundarios adversos que conllevan los fármacos con perfiles de riesgo más elevados⁽¹⁰⁶⁾.

Los análisis comparativos se realizaron mediante *network meta-analyses* (NMA) y *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. La evaluación de todos los estudios incluidos, niveles HV, mostró que el AAS a dosis bajas (100 mg) tiene el menor riesgo de desarrollo de TEV⁽¹⁰⁶⁻¹¹¹⁾. En comparación con la dosis baja de AAS, la HBPM (postoperatoria), la HBPM (preoperatoria) y el rivaroxabán no difirieron significativamente en el riesgo de desarrollar TEV, con OR de 1,11 (0,33-3,76), 1,36 (0,41-4,50) y 1,38 (0,55-3,45), respectivamente. Por el contrario, las dosis altas de AAS (325 mg) mostraron el mayor riesgo de TEV, con una OR de 7,90 (2,60-24,05), seguidas de la heparina -5,94 (2,28-15,47)- y la profilaxis mecánica -5,76 (1,87-17,73)-, en comparación con las dosis bajas de AAS.

Cuando se evaluaron los eventos hemorrágicos en todos los estudios, la dosis baja de AAS (81 mg) presentó la estimación de riesgo más baja y se utilizó

como referencia. La profilaxis mecánica -1,97 (0,04-94,52)-, 20 mg de HBPM -2,93 (0,20-43,80)- y la warfarina a dosis bajas -4,32 (0,25-75,41)- mostraron las siguientes estimaciones más bajas, pero no difirieron significativamente en cuanto al riesgo de una dosis baja de AAS. Los inhibidores de la trombina -23,91 (1,94-295,06)- fueron los que más se asociaron con eventos hemorrágicos, seguidos de las HBPM (postoperatorias) -19,66 (1,53-252,94)- y la heparina -18,32 (1,45-231,39)-⁽¹¹²⁻¹¹⁸⁾.

Limitando el análisis a solo los estudios de nivel I (ECA), el rivaroxabán demostró el menor riesgo de desarrollo de TEV^(99,119-122). Las dosis bajas de AAS (100 mg), en comparación con el rivaroxabán, no difirieron significativamente en el riesgo de desarrollar TEV, con una OR de 1,61 (0,47-5,54). El apixabán -2,70 (1,30-5,62)- y los inhibidores directos de la trombina -3,49 (1,91-6,39)- tuvieron el siguiente riesgo más bajo de TEV. Además, la HBPM administrada en el postoperatorio tuvo una OR de 3,89 (1,38-10,97). En comparación con el rivaroxabán, la dosis alta de AAS se encontró que tenía la OR más alta de desarrollo de TEV -26,11 (6,69-101,90)-, seguida de 30 mg de HBPM -15,02 (1,98-114,01)- y warfarina a dosis bajas -13,83 (6,13-31,18)-. La HBPM (20 mg) demostró la menor probabilidad de eventos hemorrágicos en los estudios de nivel I y se utilizó como referencia.

La warfarina a dosis bajas -1,37 (0,25-7,58)-, la profilaxis mecánica -0,69 (0,03-15,53)-, una dosis de heparina -3,11 (0,98-9,89)- y AAS -4,03 (1,02-15,97)- tuvieron un riesgo relativamente bajo de hemorragia en comparación con HBPM 20 mg. AAS (100 mg) -8,67 (2,32-32,40)-, los inhibidores de la trombina -7,01 (2,50-19,64)- y la heparina -6,23 (2,39-16,21)- aumentaron el riesgo de hemorragia, cuando se compararon con 20 mg de HBPM^(107-109,123,124).

Los resultados de nuestro metaanálisis son coherentes con la literatura científica actualmente publicada. Encontramos que, en el nivel I, el rivaroxabán mostró tasas ligeramente inferiores de aparición de TEV en comparación con el AAS. Sin embargo, la importancia de esto es limitada, ya que solo 4 de estos estudios incluyeron AAS, ninguno de los cuales comparó directamente AAS con rivaroxabán^(99,107,109,123). En general, se observó que el AAS en dosis bajas era eficaz para prevenir la TEV en comparación con otras medidas. Además, presentaba menores tasas de hemorragia en comparación con los agentes profilácticos más utilizados^(99,107,109,115,123-127).

En los Estados Unidos, el AAS se ha convertido en el agente profiláctico del TEV más utilizado después de la ATA⁽¹⁰¹⁾. Esta adopción generalizada del AAS para la profilaxis del TEV en la ATA ha reforzado su posición como agente seguro y eficaz, con lo que requiere un análisis de sangre para su control⁽⁹⁵⁾. En

un reciente metaanálisis de ECA, Matharu *et al.*⁽¹²⁸⁾ demostraron que no había riesgo de desarrollar TEV en los pacientes que recibían AAS frente a otros anticoagulantes después de la ATA. Además, Rondón *et al.*⁽¹²⁹⁾ demostraron que los pacientes que recibieron AAS, frente a los de la cohorte que no recibieron AAS, tenían una reducción de 3 y 2 veces en el riesgo de muerte tras la ATC a los 30 días y al año, respectivamente. Además, el AAS tiene un perfil de riesgo considerablemente más benigno en comparación con otros anticoagulantes más potentes.

Los pacientes que reciben AAS experimentan tasas sustancialmente menores de hemorragia, hematomas, infección de la herida e infección articular protiprotésica⁽⁹⁵⁻¹³⁰⁾. La literatura reciente ha desacreditado las determinaciones previas de que las dosis altas de AAS (325 mg 2 veces al día) proporcionan mayor protección contra eventos cardiovasculares y cerebrovasculares que las dosis bajas de AAS (75-100 mg 2 veces al día)⁽¹³¹⁻¹³²⁾. Asimismo, el ensayo *Pulmonary* de 2001 demostró que las dosis bajas de AAS redujeron significativamente la incidencia de TVP y EP en pacientes sometidos a ATA⁽¹³³⁾. A pesar de las directrices de la AAOS⁽¹⁰²⁾ que recomiendan dosis altas de AAS (325 mg 2 veces al día) para la prevención del TEV tras la ATA, Parvizi *et al.*^(129,134) demostraron que una dosis baja de AAS (81 mg 2 veces al día) era tan eficaz para la prevención del TEV como la dosis alta de AAS, sin que hubiera diferencias en las tasas de mortalidad a lo largo de 1 año después de la operación.

Además, la dosis baja de AAS también se asocia con tasas más bajas de hemorragia que la dosis alta de AAS y puede reducir la toxicidad gastrointestinal⁽¹³⁵⁾. Incluso con la llegada de nuevos anticoagulantes más potentes, el AAS convencional a dosis bajas sigue siendo el método óptimo para la profilaxis del TEV tras la ATA. Los resultados de este metaanálisis, junto con la literatura publicada anteriormente, reiteran la posición del AAS en dosis bajas como un agente eficaz, seguro, ampliamente disponible y barato. El análisis y la comparación entre los estudios se muestran en la **Tabla I** y en las **Figuras 1 a 8**.

Saad Tarabichi, Matthew B. Sherman,
Kerri-Anne Ciesielka, Colin M. Baker, Javad Parvizi

Referencias

95. Parvizi J, Ceylan HH, Kucukdurmaz F, Merli G, Tuncay I, Beverland D. Venous Thromboembolism Following Hip and Knee Arthroplasty: The Role of Aspirin. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Jun 7;99(11):961-72.
96. Flevas DA, Megaloiakonimos PD, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulouvaris P, Mavrogenis AF. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. *EFORT Open Rev.* 2018 Apr 27;3(4):136-48.

Tabla I. Studies, design, anticoagulation used, and size of sample					
Author's last name	Year of publication	Type of design	Type of surgery	Chemical name	Sample size
German Hip Arthroplasty Group ⁽¹³⁶⁾	1992	Classic RCT	Hip	Heparin	168
				LMWH	167
Laguardia ⁽¹¹²⁾	1992	Classic RCT	Hip	LMWH (Pre-Op)	19
				LMWH (Post-Op)	21
Leyvraz <i>et al.</i> ⁽¹³⁷⁾	1992	Classic RCT	Hip	Heparin	139
				LMWH	145
Leyvraz <i>et al.</i> ⁽¹³⁸⁾	1991	Classic RCT	Hip	Heparin	175
				LMWH	174
Freick ⁽¹³⁹⁾	1991	Classic RCT	Hip	Heparin	48
				LMWH	52
Planés <i>et al.</i> ⁽¹⁴⁰⁾	1991	Classic RCT	Hip	LMWH	65
				LMWH (20 mg)	61
				LMWH (40 mg)	62
Levine <i>et al.</i> ⁽¹²⁰⁾	1991	Classic RCT	Hip	Heparin	263
				LMWH	258
Eriksson <i>et al.</i> ⁽¹⁴¹⁾	1991	Classic RCT	Hip	Heparin	59
				LMWH	63
Planés <i>et al.</i> ⁽¹⁴²⁾	1998	Classic RCT	Hip	Heparin	112
				LMWH	107
Planés <i>et al.</i> ⁽¹⁴²⁾	1998	Classic RCT	Hip	Heparin	113
				LMWH	124
Josefsson <i>et al.</i> ⁽¹²³⁾	1987	Classic RCT	Hip	ASA	40
				Heparin	42
Planés <i>et al.</i> ⁽¹⁴³⁾	1986	Classic RCT	Hip	LMWH (60 mg)	50
				LMWH (30 mg)	28
				LMWH (40 mg)	50
				LMWH (20 mg)	100
RD Heparin Arthroplasty Group ⁽¹⁴⁴⁾	1994	Classic RCT	Total Joint	Heparin (twice)	328
				Heparin (once)	320
				Warfarin	321
Menzin <i>et al.</i> ⁽¹⁴⁵⁾	1994	Classic RCT	Hip	Heparin	209
				LMWH (30 mg)	195
				LMWH (40 mg)	203
Colwell Jr. <i>et al.</i> ⁽¹⁴⁶⁾	1994	Classic RCT	Hip	Heparin	209
				LMWH (30 mg)	195
				LMWH (40 mg)	203
Hull <i>et al.</i> ⁽¹⁴⁷⁾	1993	Classic RCT	Total Joint	LMWH	715
				Warfarin	721
Hull ⁽¹⁴⁸⁾	1997	Classic RCT	Total Joint	LMWH	590
				Warfarin	617
Francis <i>et al.</i> ⁽¹⁴⁹⁾	1997	Classic RCT	Hip	LMWH	192
				Warfarin	190
Eriksson <i>et al.</i> ⁽¹¹⁶⁾	1997	Classic RCT	Hip	LMWH	1,023
				Thrombin inhibitors	1,028
Warwick <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁰⁾	1998	Classic RCT	Hip	Mechanical	136
				LMWH	138

Tabla I. Studies, design, anticoagulation used, and size of sample (continued)					
Author's last name	Year of publication	Type of design	Type of surgery	Chemical name	Sample size
Colwell Jr. <i>et al.</i> ⁽¹⁵¹⁾	1999	Classic RCT	Hip	LMWH	1,516
				Warfarin	1,495
Kakkar <i>et al.</i> ⁽¹⁵²⁾	2000	Classic RCT	Hip	Heparin	134
				LMWH	125
Hull <i>et al.</i> ⁽¹¹³⁾	2000	Classic RCT	Hip	LMWH (Pre-Op)	152
				LMWH (Post-Op)	139
				Warfarin	133
Borghi <i>et al.</i> ⁽¹¹⁷⁾	2002	Observational Retrospective	Hip	Heparin	192
				LMWH	457
Turpie <i>et al.</i> ⁽¹¹⁸⁾	2002	Classic RCT	Hip	LMWH	797
				Thrombin inhibitors	787
Eriksson <i>et al.</i> ⁽¹⁵³⁾	2002	Classic RCT	Total joint	LMWH	308
				Thrombin inhibitors	1,169
Eriksson <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁴⁾	2003	Classic RCT	Total joint	LMWH	1,184
				Thrombin inhibitors	1,141
Colwell Jr. <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁵⁾	2003	Classic RCT	Hip	LMWH	775
				Thrombin inhibitors	782
Eriksson <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁴⁾	2003	Classic RCT	Total joint	LMWH	1,178
				Thrombin inhibitors	1,138
Pitto <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁶⁾	2004	Classic RCT	Hip	Mechanical	100
				LMWH	100
Enyart ⁽¹⁵⁷⁾	2005	Observational Retrospective	Total joint	LMWH	2,627
				Warfarin	770
Senaran <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁸⁾	2006	Classic RCT	Hip	Heparin	50
				LMWH	50
Della Valle <i>et al.</i> ⁽⁹⁹⁾	2006	Observational Retrospective	Hip	ASA (325 mg)	1,599
				LMW warfarin H	348
Gelfer <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁷⁾	2006	Classic RCT	Total joint	ASA (100 mg)	61
				LMWH	60
Cohen <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁹⁾	2007	Classic RCT	Total joint	Thrombin inhibitors	400
				Thrombin inhibitors (with compression stocks)	395
Eriksson <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁰⁾	2007	Classic RCT	Hip	Factor Xa inhibitor (220 mg)	1,146
				Factor Xa inhibitor (150 mg)	1,163
				LMWH	1,154
Tian <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁹⁾	2007	Classic RCT	Total joint	ASA (100 mg)	100
				LMWH	140
Eriksson <i>et al.</i> ⁽¹²²⁾	2008	Classic RCT	Hip	Rivaroxaban	2,209
				LMWH	2,224
Kakkar <i>et al.</i> ⁽¹²¹⁾	2008	Classic RCT	Total joint	Rivaroxaban	1,228
				LMWH	1,229
Colwell Jr. <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁸⁾	2010	Other	Hip	ASA (81 mg)	199
				LMWH	196
Raskob <i>et al.</i> ⁽¹⁶¹⁾	2010	Other	Hip	Factor Xa inhibitor	170
				Factor Xa inhibitor	158
				LMWH	144

Tabla I. Studies, design, anticoagulation used, and size of sample (continued)

Author's last name	Year of publication	Type of design	Type of surgery	Chemical name	Sample size
Lassen <i>et al.</i> ⁽¹⁶²⁾	2010	Classic RCT	Hip	Apixaban	1,949
				LMWH	1,917
Eriksson <i>et al.</i> ⁽¹⁶³⁾	2011	Other	Hip	Factor Xa inhibitor	792
				LMWH	785
Intermountain Joint Replacement Center Writing Committee ^{e(127)}	2011	Observational Prospective	Total joint	ASA (325 mg)	152
				Warfarin	129
				Warfarin	415
Kwong ⁽¹⁶⁴⁾	2011	Other	Total joint	Factor Xa inhibitor	6,183
				LMWH	6,200
Khatod <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁵⁾	2011	Observational Retrospective	Hip	ASA	934
				LMWH	7,202
				Warfarin	6,063
Jameson <i>et al.</i> ⁽¹¹⁹⁾	2011	Observational Retrospective	Total joint	ASA	22,942
				LMWH	85,642
Raskob <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁶⁾	2012	Other	Total joint	Apixaban	3,394
				LMWH	3,394
Nieto <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁷⁾	2012	Other	Total joint	Factor Xa inhibitor	12,200
				LMWH	12,261
Vulcano <i>et al.</i> ⁽¹²⁶⁾	2012	Observational Retrospective	Total joint	ASA (325 mg)	1,115
				Warfarin	426
Fuji <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁸⁾	2012	Other	Total Joint	Factor Xa inhibitor (Low)	136
				LMWH	82
				Factor Xa inhibitor	134
Beyer-Westendorf <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁹⁾	2012	Observational Retrospective	Total joint	Rivaroxaban	1,043
				LMWH	1,495
Shoda <i>et al.</i> ⁽¹¹⁴⁾	2015	Observational Retrospective	Total joint	LMWH	11,049
				Thrombin inhibitors	22,727
Charters <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁰⁾	2015	Observational Retrospective	Total joint	Rivaroxaban	649
				LMWH	1,113
Bonarelli <i>et al.</i> ⁽¹⁷¹⁾	2015	Observational Prospective	Hip	Factor Xa inhibitor	211
				LMWH	196
Heckmann <i>et al.</i> ⁽¹⁷²⁾	2015	Observational Prospective	Total joint	Rivaroxaban	838
				LMWH	464
Özler <i>et al.</i> ⁽¹⁷³⁾	2015	Classic RCT	Total joint	Rivaroxaban	60
				LMWH	60
Ricket <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁴⁾	2016	Observational Retrospective	Total joint	Rivaroxaban	440
				LMWH	438
Kim ⁽¹⁷⁵⁾	2016	Other	Hip	Rivaroxaban	350
				LMWH	351
Huang <i>et al.</i> ⁽¹²⁵⁾	2016	Observational Retrospective	Total joint	ASA	796
				Warfarin	6,723
Deirmengian <i>et al.</i> ⁽¹²⁴⁾	2016	Observational Retrospective	Hip	ASA	534
				Warfarin	2,463

Tabla I. Studies, design, anticoagulation used, and size of sample (continued)

Author's Last Name	Year of Publication	Type of Design	Type of Surgery	Chemical Name	Sample Size
Yhim <i>et al.</i> ⁽¹¹⁵⁾	2017	Observational Retrospective	Hip	ASA	3,654
				Rivaroxaban	4,843
				LMWH	13,653
				Thrombin inhibitors	997
Yhim <i>et al.</i> ⁽¹¹⁵⁾	2017	Observational Retrospective	Knee	ASA	24,612
				Rivaroxaban	64,859
				LMWH	55,181
				Thrombin inhibitors	7,721
Lindquist <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁶⁾	2018	Observational Retrospective	Total joint	ASA (325 mg)	366
				Rivaroxaban	438
				LMWH	440
Senay <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁷⁾	2018	Observational Prospective	Total joint	Factor Xa inhibitor	904
				LMWH	1,468
Tan <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁸⁾	2019	Observational Retrospective	Total joint	ASA	13,610
				LMWH	17,554
				Warfarin	29,303
Ghosh <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁹⁾	2019	Observational Prospective	Total joint	ASA	6,078
				Clopidogrel	56
				Factor Xa Inhibitor	40
				LMWH	995
				Warfarin	105
Kasina <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁰⁾	2019	Observational Prospective	Hip	Rivaroxaban	5,752
				LMWH	26,881
Gage <i>et al.</i> ⁽¹⁸¹⁾	2019	Classic RCT	Total joint	Warfarin (low)	804
				Warfarin	793
Cheallaigh <i>et al.</i> ⁽¹⁸²⁾	2020	Observational Retrospective	Total joint	ASA	3,460
				Rivaroxaban	1,212
				LMWH	961
Matharu <i>et al.</i> ⁽¹⁸³⁾	2020	Observational Retrospective	Hip	ASA	35,904
				Factor Xa inhibitor	29,522
				Thrombin inhibitors	3,864
Matharu <i>et al.</i> ⁽¹⁸³⁾	2020	Observational Retrospective	Knee	ASA	42,590
				Factor Xa inhibitor	30,697
				Thrombin inhibitors	41,323
Rahman <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁴⁾	2020	Other	Hip	Rivaroxaban	80
				LMWH	80
Ren <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁵⁾	2021	Observational Retrospective	Hip	ASA (100 mg)	34
				Rivaroxaban	36
Borton <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁶⁾	2021	Observational Retrospective	Hip	ASA	2,560
				LMWH	1,049
				Warfarin	193
Uvodich <i>et al.</i> ⁽¹¹¹⁾	2021	Observational Retrospective	Total joint	ASA (81 mg)	961
				ASA	2551
Hovik ⁽¹¹⁰⁾	2021	Observational Prospective	Total joint	ASA (81 mg)	1,084
				LMWH	5,010

ASA: acetylsalicylic acid; LMWH: low-molecular-weight heparin; mg: milligrams; RCT: randomized clinical trial

Recomendaciones de la ICM-VTE: cadera y rodilla

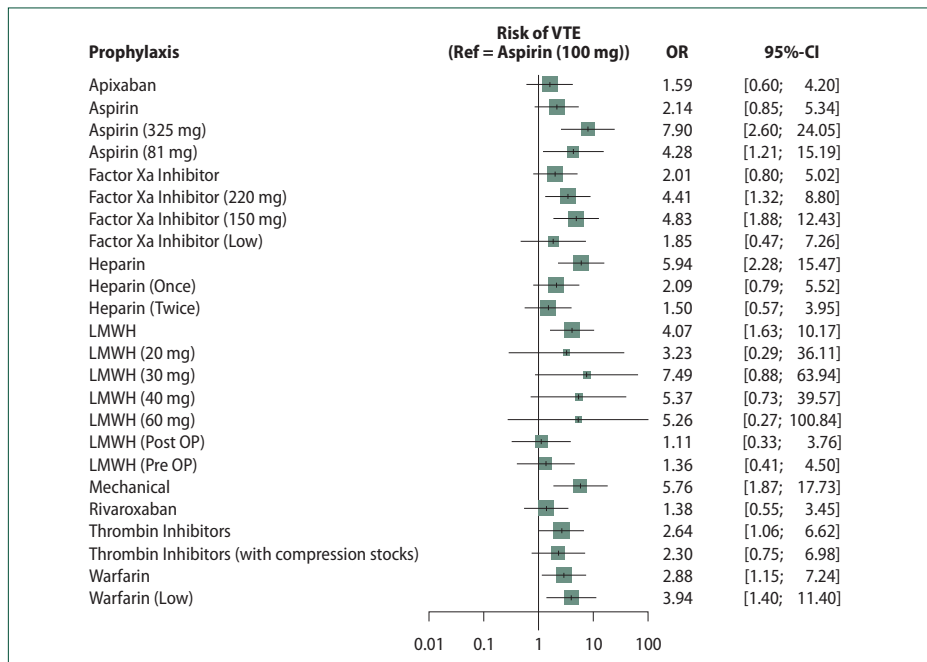


Figura 1. Estudios de nivel de evidencia I a IV.

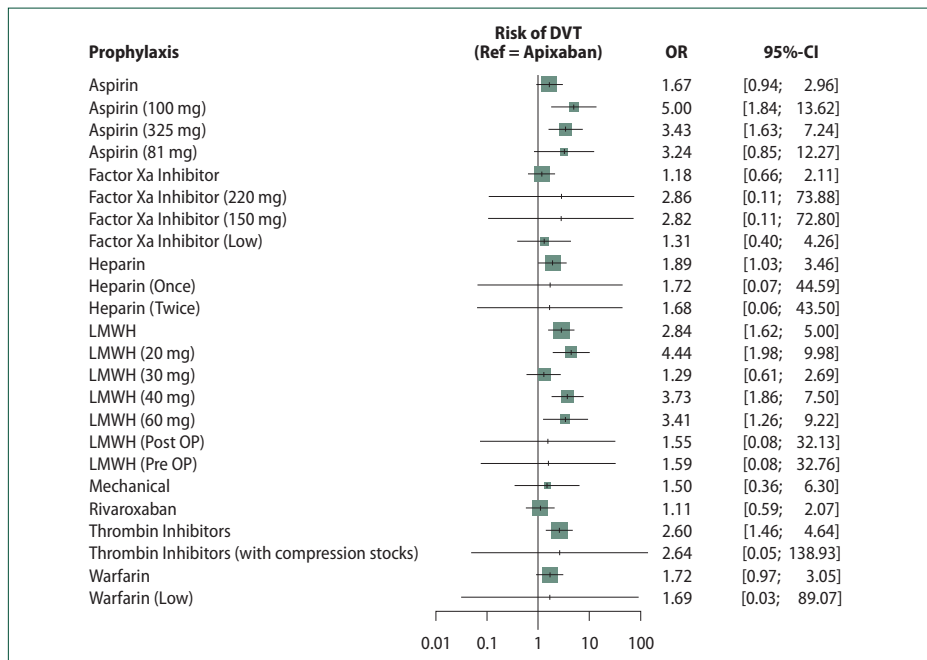


Figura 2. Estudios de nivel de evidencia I a IV.

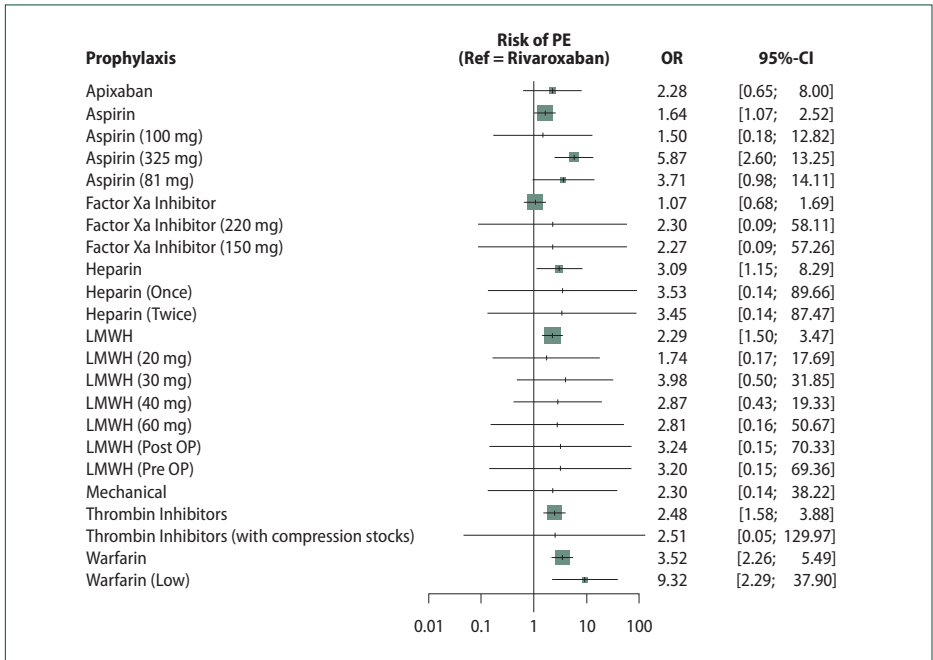


Figura 3. Estudios de nivel de evidencia I a IV.

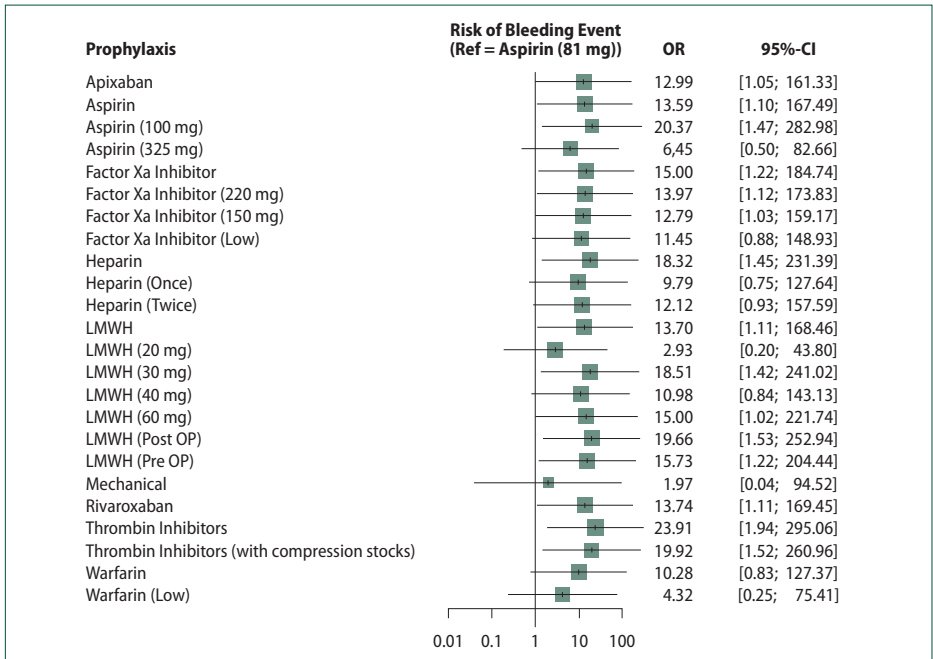


Figura 4. Estudios de nivel de evidencia I a IV.

Recomendaciones de la ICM-VTE: cadera y rodilla

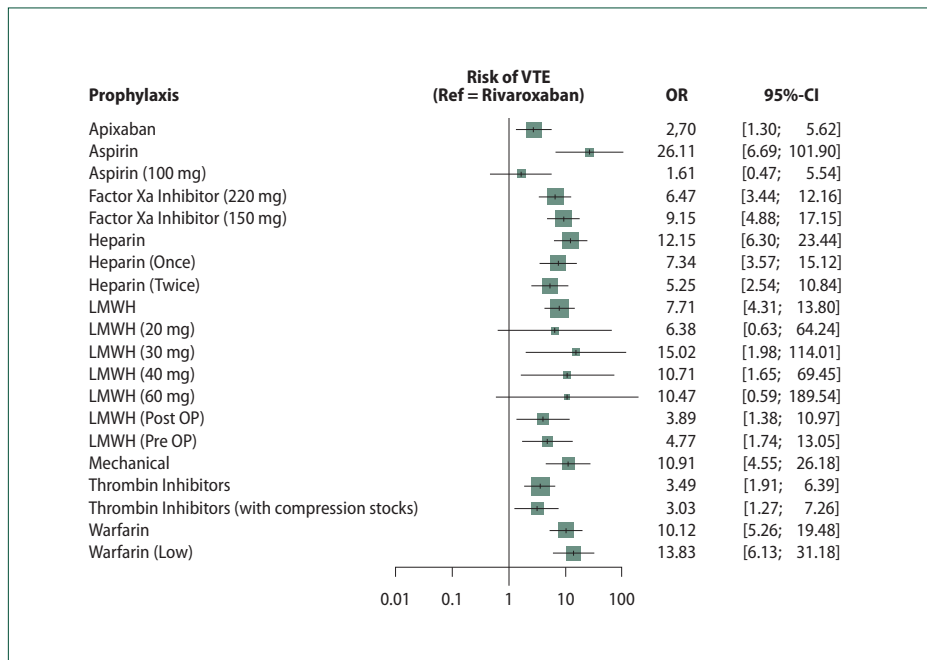


Figura 5. Solo estudios de nivel de evidencia I.

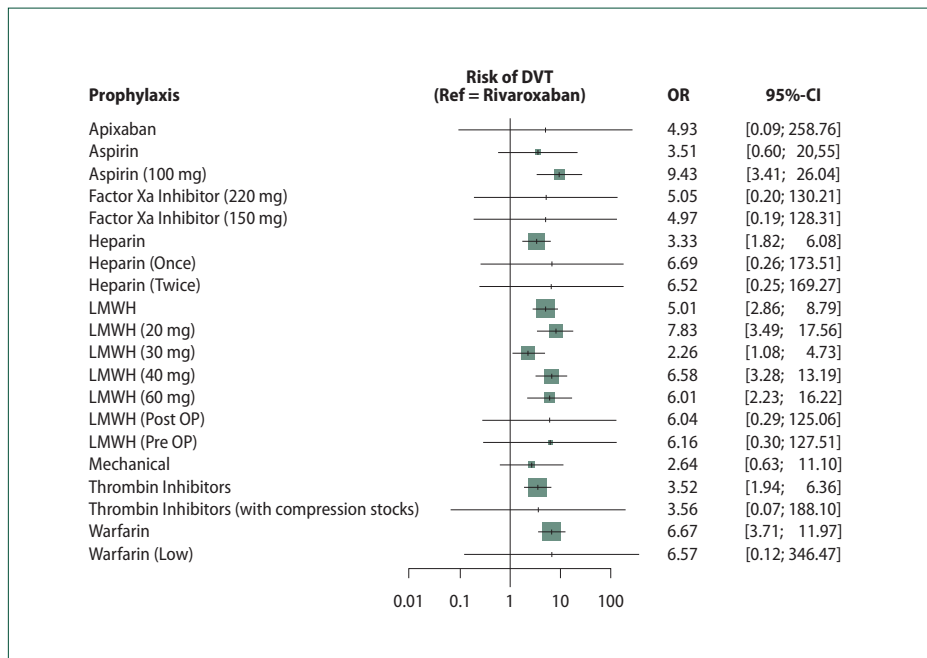


Figura 6. Solo estudios de nivel de evidencia I.

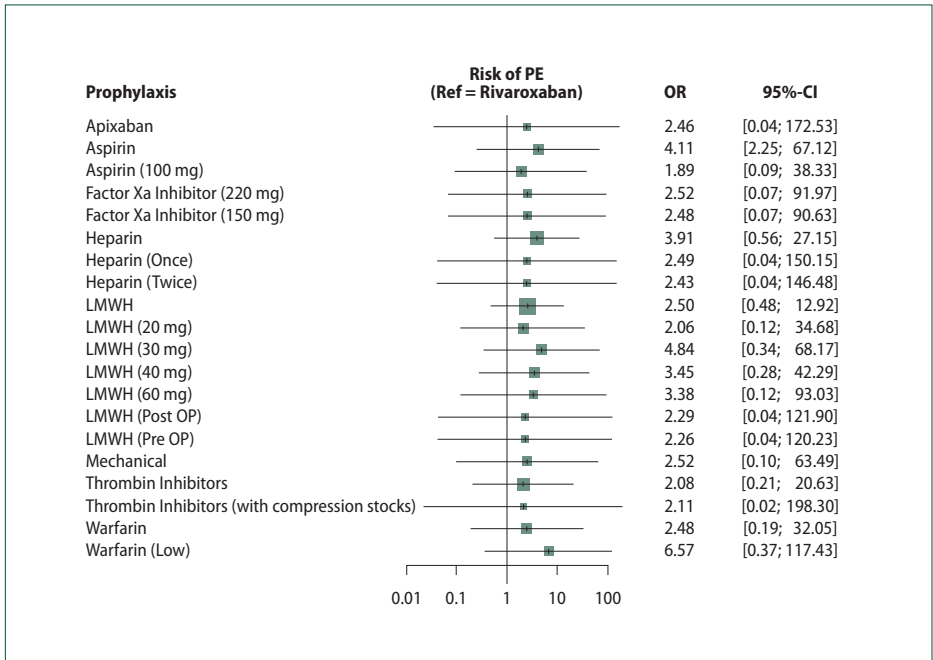


Figura 7. Solo estudios de nivel de evidencia I.

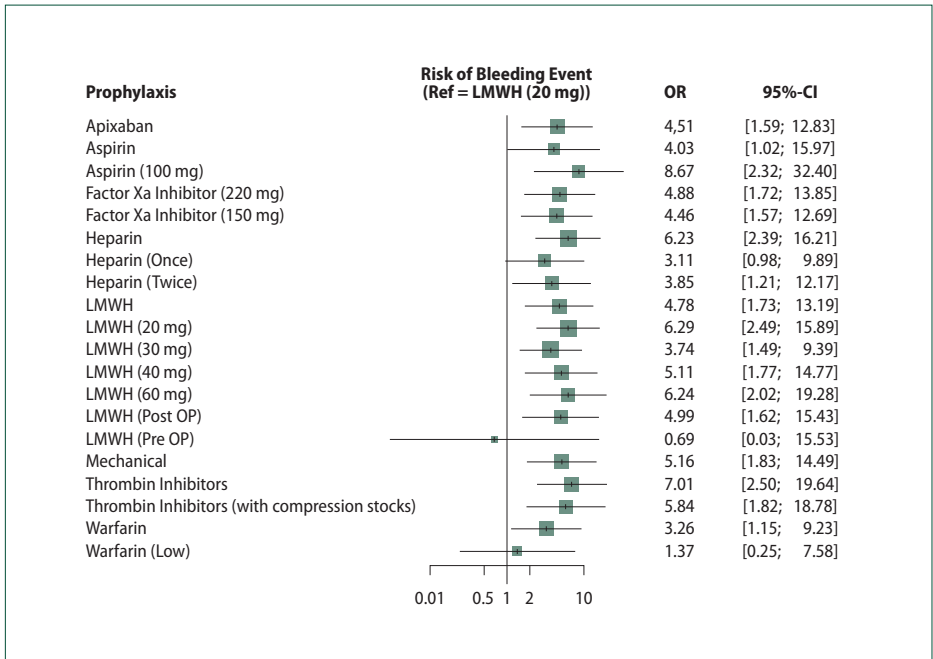


Figura 8. Solo estudios de nivel de evidencia I.

Recomendaciones de la ICM-VTE: cadera y rodilla

97. Westrich GH, Haas SB, Mosca P, Peterson M. Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2000 Aug;82(6):795-800.
98. Gesell MW, González Della Valle A, Bartolomé García S, Memtsoudis SG, Ma Y, Haas SB, Salvati EA. Safety and efficacy of multimodal thromboprophylaxis following total knee arthroplasty: a comparative study of preferential aspirin vs. routine coumadin chemoprophylaxis. *J Arthroplasty.* 2013 Apr;28(4):575-9.
99. González Della Valle A, Serota A, Go G, Sorrioux G, Sculco TP, Sharrock NE, Salvati EA. Venous thromboembolism is rare with a multimodal prophylaxis protocol after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Mar;444(444):146-53.
100. Kurtz S, Mowat F, Ong K, Chan N, Lau E, Halpern M. Prevalence of primary and revision total hip and knee arthroplasty in the United States from 1990 through 2002. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Jul;87(7):1487-97.
101. Markel DC, York S, Liston MJ Jr, Flynn JC, Barnes CL, Davis CM 3rd; AAHKS Research Committee. Venous thromboembolism: management by American Association of Hip and Knee Surgeons. *J Arthroplasty.* 2010 Jan;25(1):3-9.e12.
102. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al.; AAOS. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011 Dec;19(12):768-76.
103. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
104. Johanson NA, Lachiewicz PF, Lieberman JR, Lotke PA, Parvizi J, Pellegrini V, et al. American academy of orthopaedic surgeons clinical practice guideline on. Prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Jul;91(7):1756-7.
105. Nutescu EA, Burnett A, Fanikos J, Spinler S, Wittkowsky A. Pharmacology of anticoagulants used in the treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Jan;41(1):15-31.
106. Sharrock NE, González Della Valle A, Go G, Lyman S, Salvati EA. Potent anticoagulants are associated with a higher all-cause mortality rate after hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 Mar;466(3):714-21.
107. Gelfer Y, Tavor H, Oron A, Peer A, Halpern N, Robinson D. Deep vein thrombosis prevention in joint arthroplasties: continuous enhanced circulation therapy vs low molecular weight heparin. *J Arthroplasty.* 2006 Feb;21(2):206-14.
108. Colwell CW Jr, Froimson MI, Mont MA, Ritter MA, Trousdale RT, Buehler KC, et al. Thrombosis prevention after total hip arthroplasty: a prospective, randomized trial comparing a mobile compression device with low-molecular-weight heparin. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Mar;92(3):527-35.
109. Tian H, Song F, Zhang K, Liu Y. Efficacy and safety of aspirin in prevention of venous thromboembolism after total joint arthroplasty. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2007 Dec 18;87(47):3349-52. Chinese.
110. Hovik O, Amliè EJ, Jenssen KK. No Increased Risk of Venous Thromboembolism in High-Risk Patients Continuing Their Dose of 75 mg Aspirin Compared to Healthier Patients Given Low-Molecular-Weight Heparin. *J Arthroplasty.* 2021 Oct;36(10):3589-92.
111. Uvodich ME, Siljander MP, Taunton MJ, Mabry TM, Perry KI, Abdel MP. Low-Dose vs Regular-Dose Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021 Jul;36(7):2359-63.
112. Laguardia AM, Caroli GC. Prevention of deep vein thrombosis in orthopaedic surgery. Comparison of two different treatment protocols with low molecular weight heparin ("Fluxum"). *Curr Med Res Opin.* 1992;12(9):584-93.
113. Hull RD, Pineo GF, Francis C, Bergqvist D, Fellenius C, Soderberg K, et al.; North American Fragmin Trial Investigators. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin extended out-of-hospital vs in-hospital warfarin/out-of-hospital placebo in hip arthroplasty patients: a double-blind, randomized comparison. *Arch Intern Med.* 2000 Jul 24; 160(14):2208-15.
114. Shoda N, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Matsuda S, Kadono Y, Tanaka S. Prophylactic effect of fondaparinux and enoxaparin for preventing pulmonary embolism after total hip or knee arthroplasty: A retrospective observational study using the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. *Mod Rheumatol.* 2015 Jul;25(4):625-9.
115. Yhim HY, Lee J, Lee JY, Lee JO, Bang SM. Pharmacological thromboprophylaxis and its impact on venous thromboembolism following total knee and hip arthroplasty in Korea: A nationwide population-based study. *PLoS One.* 2017 May 24;12(5):e0178214.
116. Eriksson BI, Wille-Jørgensen P, Kålebo P, Mouret P, Rosenthal N, Bösch P, et al. A comparison of recombinant hirudin with a low-molecular-weight heparin to prevent thromboembolic complications after total hip replacement. *N Engl J Med.* 1997 Nov 6;337(19):1329-35.
117. Borghi B, Casati A; Rizzoli Study Group on Orthopaedic Anesthetics. Thromboembolic complications after total hip replacement. *Int Orthop.* 2002;26(1):44-7.
118. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR; PENTATHALON 2000 Study Steering Committee. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2002 May 18;359(9319):1721-6.
119. Jameson SS, Charman SC, Gregg PJ, Reed MR, van der Meulen JH. The effect of aspirin and low-molecular-weight heparin on venous thromboembolism after hip replacement: a non-randomised comparison from information in the National Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Nov;93(11):1465-70.
120. Levine MN, Hirsh J, Gent M, Turpie AG, Leclerc J, Powers PJ, et al. Prevention of deep vein thrombosis after elective hip surgery. A randomized trial comparing low molecular weight heparin with standard unfractionated heparin. *Ann Intern Med.* 1991 Apr 1;114(7):545-51.
121. Kakkak AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al.; RECORD2 Investigators. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008 Jul 5;372(9632):31-9.
122. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkak AK, et al.; RECORD1 Study Group. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008 Jun 26;358(26):2765-75.
123. Josefsson G, Dahlqvist A, Bodfors B. Prevention of thromboembolism in total hip replacement. Aspirin versus dihydroergotamine-heparin. *Acta Orthop Scand.* 1987 Dec;58(6):626-9.
124. Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin Can Be Used as Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Oct;31(10):2237-40.
125. Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin Is as Effective as and Safer Than Warfarin for Patients at Higher Risk of Venous Thromboembolism Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Sep;31(9)(Suppl):83-6.
126. Vulcano E, Gesell M, Esposito A, Ma Y, Memtsoudis SG, González Della Valle A. Aspirin for elective hip and knee arthroplasty: a multimodal thromboprophylaxis protocol. *Int Orthop.* 2012 Oct;36(10):1995-2002.
127. Committee IJRCW; Intermountain Joint Replacement Center Writing Committee. A prospective comparison of warfarin to aspirin for thromboprophylaxis in total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012 Jan;27(1):1-9.e2.
128. Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 1;180(3):376-84.

Consenso Internacional sobre Tromboembolismo Venoso (ICM-VTE) [...]

129. Rondon AJ, Shohat N, Tan TL, Goswami K, Huang RC, Parvizi J. The Use of Aspirin for Prophylaxis Against Venous Thromboembolism Decreases Mortality Following Primary Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Mar 20;101(6):504-13.
130. Huang R, Buckley PS, Scott B, Parvizi J, Purtil J. Administration of Aspirin as a Prophylaxis Agent Against Venous Thromboembolism Results in Lower Incidence of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2015 Sep;30(9)(Suppl):39-41.
131. Hart RG, Harrison MJG. Aspirin wars: the optimal dose of aspirin prevent stroke. *Stroke.* 1996 Apr;27(4):585-7.
132. Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA, Baglin TP, Weitz JI. Antiplatelet drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e89S-119S. Erratum in: *Chest.* 2015 Dec;148(6):1529.
133. Group PEP. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet.* 2000 Apr 15; 355(9212):1295-302.
134. Parvizi J, Huang R, Restrepo C, Chen AF, Austin MS, Hozack WJ, Lonner JH. Low-Dose Aspirin Is Effective Chemoprophylaxis Against Clinically Important Venous Thromboembolism Following Total Joint Arthroplasty: A Preliminary Analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Jan 18;99(2):91-8.
135. Serebruany VL, Steinhilb SR, Berger PB, Malinin AI, Baggish JS, Bhatt DL, Topol EJ. Analysis of risk of bleeding complications after different doses of aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials. *Am J Cardiol.* 2005 May 15;95(10):1218-22.
136. The German Hip Arthroplasty Trial (GHAT) Group. Prevention of deep vein thrombosis with low molecular-weight heparin in patients undergoing total hip replacement. A randomized trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1992;111(2):110-20.
137. Leyvraz P, Bachmann F, Bohnet J, Breyer HG, Estoppey D, Haas S, et al. Thromboembolic prophylaxis in total hip replacement: a comparison between the low molecular weight heparinidomoparan and heparin-dihydroergotamine. *Br J Surg.* 1992 Sep;79(9):911-4.
138. Leyvraz PF, Bachmann F, Hoek J, Büller HR, Postel M, Samama M, Vandenbroek MD. Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement: randomised comparison between unfractionated heparin and low molecular weight heparin. *BMJ.* 1991 Sep 7;303(6802):543-8.
139. Freick H, Haas S. Prevention of deep vein thrombosis by low-molecular-weight heparin and dihydroergotamine in patients undergoing total hip replacement. *Thromb Res.* 1991 Jul 1;63(1):133-43.
137. Leyvraz P, Bachmann F, Bohnet J, Breyer HG, Estoppey D, Haas S, et al. Thromboembolic prophylaxis in total hip replacement: a comparison between the low molecular weight heparinidomoparan and heparin-dihydroergotamine. *Br J Surg.* 1992 Sep;79(9):911-4.
138. Leyvraz PF, Bachmann F, Hoek J, Büller HR, Postel M, Samama M, Vandenbroek MD. Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement: randomised comparison between unfractionated heparin and low molecular weight heparin. *BMJ.* 1991 Sep 7;303(6802):543-8.
139. Freick H, Haas S. Prevention of deep vein thrombosis by low-molecular-weight heparin and dihydroergotamine in patients undergoing total hip replacement. *Thromb Res.* 1991 Jul 1;63(1):133-43.
137. Freick H, Haas S. Prevention of deep vein thrombosis by low-molecular-weight heparin and dihydroergotamine in patients undergoing total hip replacement. *Thromb Res.* 1991 Jul 1;63(1):133-43. multicentre, multinational, randomised, open-label, parallel-group comparative study. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Jul;89(7):887-92.
160. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al.; RE-NOVATE Study Group. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2007 Sep 15;370(9591):949-56.
161. Raskob G, Cohen AT, Eriksson BI, Puskas D, Shi M, Bocanegra T, Weitz JI. Oral direct factor Xa inhibition with edoxaban for thromboprophylaxis after elective total hip replacement. A randomised double-blind dose-response study. *Thromb Haemost.* 2010 Sep;104(3):642-9.
162. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM; ADVANCE-3 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med.* 2010 Dec 23;363(26):2487-98.
163. Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, Kurth AA, Hantel S, Hermansson K, et al.; RE-NOVATE II Study Group. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II®). A randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Thromb Haemost.* 2011 Apr;105(4):721-9.
164. Kwong LM. Therapeutic potential of rivaroxaban in the prevention of venous thromboembolism following hip and knee replacement surgery: a review of clinical trial data. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:461-6.
165. Khatod M, Inacio MCS, Bini SA, Paxton EW. Prophylaxis against pulmonary embolism in patients undergoing total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 Oct 5;93(19):1767-72.
166. Raskob GE, Gallus AS, Pineo GF, Chen D, Ramirez LM, Wright RT, Lassen MR. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip or knee replacement: pooled analysis of major venous thromboembolism and bleeding in 8464 patients from the ADVANCE-2 and ADVANCE-3 trials. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Feb;94(2):257-64.
167. Nieto JA, Espada NG, Merino RG, González TC. Dabigatran, rivaroxaban and apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee or hip arthroplasty: pool-analysis of phase III randomized clinical trials. *Thromb Res.* 2012 Aug;130(2):183-91.
168. Fuji T, Nakamura M, Takeuchi M. Daxeban for the prevention of venous thromboembolism in Asian patients undergoing orthopedic surgery: results from 2 randomized, placebo-controlled, double-blind studies. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014 Mar;20(2):199-211.
169. Beyer-Westendorf J, Lütznier J, Donath L, Tittl L, Knoth H, Radke OC, et al. Efficacy and safety of thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin or rivaroxaban in hip and knee replacement surgery: findings from the ORTHO-TEP registry. *Thromb Haemost.* 2013 Jan;109(1):154-63.
170. Charters MA, Frisch NB, Wessel NM, Dobson C, Les CM, Silverton CD. Rivaroxaban Versus Enoxaparin for Venous Thromboembolism Prophylaxis after Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015 Jul;30(7):1277-80.
171. Bonarelli S, Bacchin MR, Frugieule I, Feoli MA, Facchini F, Altimari V. Dabigatran etexilate and LMWH for the prevention of venous thromboembolism in 532 patients undergoing hip surgery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(5):897-903.
172. Heckmann M, Thermann H, Heckmann F. Rivaroxaban versus high dose nadroparin for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty. *Hamostasologie.* 2015;35(4):358-63.
173. Özlür T, Ulucay Ç, Önal A, Altıntaş F. Comparison of switch-therapy modalities (enoxaparin to rivaroxaban/dabigatran) and enoxaparin monotherapy after hip and knee replacement. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2015;49(3):255-9.
174. Rickett AL, Stewart DW, Wood RC, Cornett L, Odle B, Cluck D, et al. Comparison of Postoperative Bleeding in Total Hip and Knee Arthroplasty Patients Receiving Rivaroxaban or Enoxaparin. *Ann Pharmacother.* 2016 Apr;50(4):270-5.
175. Kim SM, Moon YW, Lim SJ, Kim DW, Park YS. Effect of oral factor Xa inhibitor and low-molecular-weight heparin on surgical complications following total hip arthroplasty. *Thromb Haemost.* 2016 Mar;115(3):600-7.
176. Lindquist DE, Stewart DW, Brewster A, Waldroup C, Odle BL, Burchette JE, El-Bazouni H. Comparison of Postoperative Bleeding in Total Hip and Knee Arthroplasty Patients Receiving Rivaroxaban, Enoxaparin, or Aspirin for Thromboprophylaxis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018 Nov;24(8):1315-21.
177. Senay A, Trottier M, Delisle J, Banica A, Benoit B, Laflamme GY, et al. Incidence of symptomatic venous thromboembolism in 2372 knee and hip replacement patients after discharge: data from a thromboprophylaxis registry in Montreal, Canada. *Vasc Health Risk Manag.* 2018 May 8;14:81-9.

178. Tan TL, Foltz C, Huang R, Chen AF, Higuera C, Siqueira M, et al. Potent Anticoagulation Does Not Reduce Venous Thromboembolism in High-Risk Patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Apr 3;101(7):589-99.
179. Ghosh A, Best AJ, Rudge SJ, Chatterji U. Clinical Effectiveness of Aspirin as Multimodal Thromboprophylaxis in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty: A Review of 6078 Cases. *J Arthroplasty.* 2019 Jul;34(7):1359-63.
180. Kasina P, Wall A, Lapidus LJ, Rolfson O, Kärrholm J, Nemes S, et al. Postoperative Thromboprophylaxis With New Oral Anticoagulants is Superior to LMWH in Hip Arthroplasty Surgery: Findings from the Swedish Registry. *Clin Orthop Relat Res.* 2019 Jun;477(6):1335-43.
181. Gage BF, Bass AR, Lin H, Woller SC, Stevens SM, Al-Hammadi N, et al. Effect of Low-Intensity vs Standard-Intensity Warfarin Prophylaxis on Venous Thromboembolism or Death Among Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 Sep 3;322(9):834-42.
182. Ni Cheallagh S, Fleming A, Dahly D, Kehoe E, O'Byrne JM, McGrath B, et al. Aspirin compared to enoxaparin or rivaroxaban for thromboprophylaxis following hip and knee replacement. *Int J Clin Pharm.* 2020 Jun;42(3):853-60.
183. Matharu GS, Garriga C, Whitehouse MR, Rangan A, Judge A. Is Aspirin as Effective as the Newer Direct Oral Anticoagulants for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Arthroplasty? An Analysis From the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland, and the Isle of Man. *J Arthroplasty.* 2020 Sep;35(9):2631-9.e6.
184. Rahman WA, Habsa GH, Al-Mohrej OA, Hammad M, Selim NM, Hammad A. Incidence of silent venous thromboembolism after total hip arthroplasty: A comparison of rivaroxaban and enoxaparin. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020; Jan-Apr;28(2):2309499020938865.
185. Ren Y, Cao SL, Li Z, Luo T, Feng B, Weng XS. Comparable efficacy of 100 mg aspirin twice daily and rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis following primary total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *Chin Med J (Engl).* 2021 Jan 5;134(2):164-72.
186. Borton ZM, Bhangoo NS, Quah CS, Stephen AB, Howard PW. Aspirin monotherapy is a suitable standard thromboprophylactic agent following total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2021. Feb 18;1120700021990544.

Pregunta 4: ¿Cuál es el agente quimioprolifáctico de elección para pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla simultánea bilateral (ATRSB)?

Respuesta/Recomendación: los pacientes sometidos a ATRSB tienen un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en comparación con los que se someten a una artroplastia total de rodilla (ATR) unilateral. La profilaxis química debe considerarse para estos pacientes.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,83%; en desacuerdo: 1,72%; abstención: 3,45% (consenso fuerte).

Justificación: la ATRSB es una opción quirúrgica eficaz para pacientes con osteoartritis bilateral de rodilla, ya que aporta varios beneficios, como la disminución del tiempo quirúrgico acumulado y la menor carga económica⁽¹⁸⁷⁻¹⁸⁹⁾. Aunque la ATRSB ofrece varias ventajas para el paciente, se asocia a una mayor tasa de complicaciones, como el TEV.

Una gran cantidad de literatura ha informado de un mayor riesgo de TEV después de una intervención de este tipo en comparación con una intervención unilateral⁽¹⁹⁰⁻¹⁹⁷⁾. Este mayor riesgo puede ser el resultado de un mayor tiempo operatorio, la pérdida de sangre y el mayor periodo de recuperación asociado a la operación. Las directrices actuales de profilaxis del TEV presentadas por la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) y el American College of Chest Physicians (ACCP) no proporcionan orientación sobre el agente profiláctico más adecuado para prescribir a los pacientes que se someten a una ATRSB^(198,199). En consecuencia, los cirujanos prescriben una anticoagulación más agresiva para estos pacientes de mayor riesgo.

Aunque el ácido acetilsalicílico (AAS) ha demostrado ser tan eficaz como otros agentes quimioprolifácticos con un perfil de seguridad más favorable para los pacientes que se someten a una ATR⁽²⁰⁰⁻²⁰⁷⁾, los estudios existentes examinan cohortes heterogéneas que contienen procedimientos tanto unilaterales como bilaterales⁽²⁰⁸⁻²¹⁰⁾. Además, otros estudios compararon el AAS con anticoagulantes potentes solo después de estratificar a los pacientes por riesgo de TEV, prescribiendo AAS solo a los pacientes de “bajo riesgo” y anticoagulantes potentes a las ATR “de alto riesgo”^(211,212). En consecuencia, la bibliografía actual aún carece de consenso sobre el agente profiláctico para el TEV más adecuado para los pacientes sometidos a una ATRSB. Dos estudios retrospectivos compararon la eficacia de diversos quimioprolifácticos para la prevención del TEV tras ATRSB^(213,214). Goel *et al.* evaluaron la incidencia de TEV en pacientes sometidos a una ATRSB y compararon la eficacia del AAS y la warfarina en la prevención del TEV⁽²¹³⁾. Utilizando una calculadora de riesgo de TEV validada para controlar los factores de riesgo de confusión, se demostró que el AAS era tan protector como la warfarina para estos pacientes de alto riesgo. Del mismo modo, Nam *et al.* compararon la eficacia de un régimen multimodal (dispositivo de compresión móvil con AAS) y la warfarina en pacientes sometidos a una ATRSB, sin evidencias de eventos de TEV en la cohorte del AAS frente a 1 en la cohorte de la warfarina⁽²¹⁴⁾.

Aunque se reconoce ampliamente que la intervención quirúrgica de ATRSB se asocia a riesgo de TEV, la literatura actual carece de datos sólidos que evalúen el agente profiláctico óptimo en estos pacientes de alto riesgo. En ausencia de tales datos, este grupo de trabajo recomienda que la profilaxis química, que incluye el AAS, debe considerarse para los pacientes que se someten a una ATRSB.

Graham S. Goh, Leanne Ludwick, Andrea Baldini

Referencias

187. Kim YH, Choi YW, Kim JS. Simultaneous bilateral sequential total knee replacement is as safe as unilateral total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2009 Jan;91(1):64-8.

188. Memsoudis SG, Hargett M, Russell LA, Parvizi J, Cats-Baril WL, Stundner O, Sculco TP; Consensus Conference on Bilateral Total Knee Arthroplasty Group. Consensus statement from the consensus conference on bilateral total knee arthroplasty group. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 Aug;471(8):2649-57.

189. March LM, Cross M, Tribe KL, Lapsley HM, Courtenay BG, Cross MJ, et al; Arthritis C.O.S.T. Study Project Group. Two knees or not two knees? Patient costs and outcomes following bilateral and unilateral total knee joint replacement surgery for OA. *Osteoarthritis Cartilage.* 2004 May;12(5):400-8.

190. Masrouha KZ, Hoballah JJ, Tamim HM, Sagerhian BH. Comparing the 30-Day Risk of Venous Thromboembolism and Bleeding in Simultaneous Bilateral vs Unilateral Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 Oct;33(10):3273-3280.e1.

191. Zhang ZH, Shen B, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, Pei FX. Risk factors for venous thromboembolism of total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: a systematic review of evidences in ten years. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015 Feb 10;16:24.

192. Mantilla CB, Horlocker TT, Schroeder DR, Berry DJ, Brown DL. Frequency of myocardial infarction, pulmonary embolism, deep venous thrombosis, and death following primary hip or knee arthroplasty. *Anesthesiology.* 2002 May;96(5):1140-6.

193. Parvizi J, Huang R, Rezapoor M, Bagheri B, Maltenfort MG. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Sep;31(9)(Suppl):180-6.

194. Memsoudis SG, Ma Y, González Della Valle A, Mazumdar M, Gaber-Baylis LK, MacKenzie CR, Sculco TP. Perioperative outcomes after unilateral and bilateral total knee arthroplasty. *Anesthesiology.* 2009 Dec;111(6):1206-16.

195. Cronin M, Dengler N, Krauss ES, Segal A, Wei N, Daly M, et al. Completion of the Updated Caprini Risk Assessment Model (2013 Version). *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019 Jan-Dec;25:1076029619838052.

196. Berend ME, Ritter MA, Hartly LD, Davis KE, Keating EM, Meding JB, Thong AE. Simultaneous bilateral versus unilateral total hip arthroplasty an outcomes analysis. *J Arthroplasty.* 2005 Jun;20(4):421-6.

197. Trojani C, d'Onofre T, Saragaglia D, Vielpeau C, Carles M, Prud'homme JL; French Society for Hip and Knee (SFHG). One-stage bilateral total hip arthroplasty: functional outcomes and complications in 112 patients. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012 Oct;98(6)(Suppl):S120-3.

198. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.

199. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Apr 18;94(8):746-7.

200. Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin Can Be Used as Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Oct;31(10):2237-40.

201. Azboy I, Groff H, Goswami K, Vahedian M, Parvizi J. Low-Dose Aspirin Is Adequate for Venous Thromboembolism Prevention Following Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review. *J Arthroplasty.* 2020 Mar;35(3):886-92.

202. Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 1;180(3):376-84.

203. Faour M, Piuzzi NS, Brigati DP, Klika AK, Mont MA, Barsom WK, Higuera CA. Low-Dose Aspirin Is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prophylaxis Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 Jul;33(7S):S131-5.

204. Raphael JL, Tischler EH, Huang R, Rothman RH, Hozack WJ, Parvizi J. Aspirin: an alternative for pulmonary embolism prophylaxis after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Feb;472(2):482-8.

205. Bala A, Huddleston JI 3rd, Goodman SB, Maloney WJ, Amanatullah DF. Venous Thromboembolism Prophylaxis After TKA: Aspirin, Warfarin, Enoxaparin, or Factor Xa Inhibitors? *Clin Orthop Relat Res.* 2017 Sep;475(9):2205-13.

206. Huang R, Buckley PS, Scott B, Parvizi J, Purtill JJ. Administration of Aspirin as a Prophylaxis Agent Against Venous Thromboembolism Results in Lower Incidence of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2015 Sep;30(9)(Suppl):39-41.

207. An VVG, Phan K, Levy YD, Bruce WJM. Aspirin as Thromboprophylaxis in Hip and Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty.* 2016 Nov;31(11):2608-16.

208. Odeh K, Doran J, Yu S, Bolz N, Bosco J, Iorio R. Risk-Stratified Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Joint Arthroplasty: Aspirin and Sequential Pneumatic Compression Devices vs Aggressive Chemoprophylaxis. *J Arthroplasty.* 2016 Sep;31(9)(Suppl):78-82.

209. Lachiewicz PF, Soileau ES. Mechanical calf compression and aspirin prophylaxis for total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2007 Nov;464(464):61-4.

210. Intermountain Joint Replacement Center Writing Committee. A prospective comparison of warfarin to aspirin for thromboprophylaxis in total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012 Jan;27(1):1-9.e2.

211. Vulcano E, Gesell M, Esposito A, Ma Y, Memsoudis SG, Gonzalez Della Valle A. Aspirin for elective hip and knee arthroplasty: a multimodal thromboprophylaxis protocol. *Int Orthop.* 2012 Oct;36(10):1995-2002.

212. Callaghan JJ, Warth LC, Hoballah JJ, Liu SS, Wells CW. Evaluation of deep venous thrombosis prophylaxis in low-risk patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2008 Sep;23(6)(Suppl 1):20-4.

213. Goel R, Fleischman AN, Tan T, Sterbis E, Huang R, Higuera C, et al. Venous thromboembolic prophylaxis after simultaneous bilateral total knee arthroplasty: aspirin versus warfarin. *Bone Joint J.* 2018 Jan;100-B(1)(Suppl A):68-75.

214. Nam D, Nunley RM, Johnson SR, Keeney JA, Barrack RL. Mobile compression devices and aspirin for VTE prophylaxis following simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015 Mar;30(3):447-50.

Pregunta 5: ¿Cuál es el agente quimioproláctico de elección para pacientes sometidos a artroplastia total de cadera simultánea bilateral (ATCSB)?

Respuesta/Recomendación: los pacientes sometidos a ATCSB tienen un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en comparación con los que se someten a una artroplastia total de cadera (ATC) unilateral. La quimioproláctico debe considerarse para estos pacientes, aunque el agente óptimo sigue siendo incierto.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,07%; en desacuerdo: 1,69%; abstención: 4,24% (consenso fuerte).

Justificación: la ATCSB ha demostrado varias ventajas en pacientes cuidadosamente seleccionados, como la necesidad de una sola anestesia, la reducción de la duración de la estancia y la disminución de los costes perioperatorios⁽²¹⁵⁻²¹⁷⁾. Aunque un metaanálisis reciente informó de complicaciones sistémicas mayores y de trombosis venosa profunda (TVP) en la ATCSB⁽²¹⁸⁾, y tasas comparables de embolia pulmonar (EP) y de mortalidad entre las intervenciones simultáneas y las escalonadas, hay muchas pruebas que sugieren que la ATC bilateral en una sola fase se asocia con un mayor riesgo de TEV debido a un mayor volumen de procoagulantes empujados a la circulación venosa desde el canal intramedular, así como al tiempo quirúrgico prolongado que provoca estasis venosa^(219,220). Una gran cantidad de literatura ha informado de un mayor riesgo de TEV tras una operación bilateral simultánea en comparación con la ATC unilateral⁽²²¹⁻²²⁷⁾.

Las directrices más recientes de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), el American College of Chest Physicians (ACCP) y el National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) no especifican el agente profiláctico del TEV óptimo para los pacientes sometidos a ATCSB⁽²²⁸⁻²³⁰⁾. Aunque el ácido acetilsalicílico (AAS) se ha establecido como una quimioprofilaxis eficaz con un perfil de seguridad favorable de seguridad en comparación con los anticoagulantes más agresivos⁽²³¹⁾, la profilaxis del TEV debe ser individualizada en función del perfil de riesgo del paciente. Las directrices de la AAOS subrayaron igualmente la importancia de la estratificación del riesgo, pero no ofrecieron orientación sobre dicha estratificación⁽²²⁹⁾.

La literatura actual carece de consenso sobre el agente profiláctico más adecuado para los pacientes sometidos a prótesis articulares bilaterales simultáneas. Los estudios anteriores que comparan diferentes agentes examinaron cohortes heterogéneas que incluían prótesis articulares unilaterales y bilaterales⁽²³²⁻²³⁴⁾. Además, otro estudio comparó la eficacia del AAS con la de otros anticoagulantes solo después de estratificar los casos unilaterales en un grupo de “bajo riesgo” que recibieron AAS y los casos bilaterales en un grupo de “alto riesgo” que recibieron anticoagulantes potentes, lo que dificulta una comparación válida⁽²³⁵⁾. Aunque unos pocos estudios retrospectivos han examinado la eficacia de diferentes agentes quimioprofilácticos tras una artroplastia total de rodilla simultánea^(236,237), solo se ha realizado un estudio en la literatura sobre ATC⁽²³⁸⁾. Beksac *et al.* analizaron retrospectivamente a 644 pacientes que se sometieron a una ATCSB seguida de un protocolo de profilaxis multimodal. Es importante destacar que los autores no hallaron

diferencias significativas en las tasas de TEV sintomático (6,2 frente a 5,7%), EP (1,4 frente a 1,1%) y TVP (7,0 frente a 5,7%), entre los pacientes con warfarina (n = 292) y AAS (n = 352). Hubo 2 muertes en cada grupo, ninguna de las cuales estaba relacionada con el TEV⁽²³⁸⁾.

Aunque se reconoce ampliamente que las prótesis articulares bilaterales de la articulación se asocian con un mayor riesgo de TEV, hay poca evidencia sobre el agente profiláctico óptimo tras estos procedimientos. Por lo tanto, recomendamos que se considere la quimioprofilaxis rutinaria, incluido el AAS, así como los anticoagulantes más potentes, para todos los pacientes sometidos a ATCSB. Se necesitan futuros ensayos comparativos para abordar esta cuestión.

Graham S. Goh, Leanne Ludwick, Yoshi P. Djaja

Referencias

215. Reuben JD, Meyers SJ, Cox DD, Elliott M, Watson M, Shim SD. Cost comparison between bilateral simultaneous, staged, and unilateral total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1998 Feb;13(2):172-9.
216. Parvizi J, Tarity TD, Sheikh E, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Bilateral total hip arthroplasty: one-stage versus two-stage procedures. *Clin Orthop Relat Res*. 2006 Dec;453(453):137-41.
217. Kim YH, Kwon OR, Kim JS. Is one-stage bilateral sequential total hip replacement as safe as unilateral total hip replacement? *J Bone Joint Surg Br*. 2009 Mar;91(3):316-20.
218. Shao H, Chen CL, Maltrenfort MG, Restrepo C, Rothman RH, Chen AF. Bilateral Total Hip Arthroplasty: 1-Stage or 2-Stage? A Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2017 Feb;32(2):689-95.
219. Berend ME, Ritter MA, Harty LD, Davis KE, Keating EM, Meding JB, Thong AE. Simultaneous bilateral versus unilateral total hip arthroplasty an outcomes analysis. *J Arthroplasty*. 2005 Jun;20(4):421-6.
220. Ritter MA, Stringer EA. Bilateral total hip arthroplasty: a single procedure. *Clin Orthop Relat Res*. 1980 Jun;(149):185-90.
221. Zhang ZH, Shen B, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, Pei FX. Risk factors for venous thromboembolism of total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: a systematic review of evidences in ten years. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Feb 10;16:24.
222. Parvizi J, Huang R, Rezapoor M, Bagheri B, Maltrenfort MG. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):180-6.
223. Cronin M, Dengler N, Krauss ES, Segal A, Wei N, Daly M, et al. Completion of the Updated Caprini Risk Assessment Model (2013 Version). *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019 Jan-Dec;25:1076029619838052.
224. Trojani C, d'Ollonne T, Saragaglia D, Vielpeau C, Carles M, Prud'homme JL; French Society for Hip and Knee (SFHG). One-stage bilateral total hip arthroplasty: functional outcomes and complications in 112 patients. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012 Oct;98(6)(Suppl):S120-3.
225. Virtanen L, Salmela B, Leinonen J, Lemponen M, Huhtala J, Joutsi-Korhonen L, Lassila R. Laboratory-monitored fondaparinux and coagulation activity in association with total hip replacement. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2014 Sep;25(6):597-603.
226. Yeager AM, Ruel AV, Westrich GH. Are bilateral total joint arthroplasty patients at a higher risk of developing pulmonary embolism following total hip and knee surgery? *J Arthroplasty*. 2014 May;29(5):900-2.
227. Won MH, Lee GW, Lee TJ, Moon KH. Prevalence and risk factors of thromboembolism after joint arthroplasty without chemical

- tromboprophylaxis in an Asian population. *J Arthroplasty*. 2011 Oct;26(7):1106-11.
228. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
 229. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):746-7.
 230. National Guideline Centre (UK). Venous Thromboembolism in over 16s: Reducing the Risk of Hospital-Acquired Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018. Available at: <http://www.ncli.nim.nih.gov/books/NBK493720/>.
 231. Parvizi J, Ceylan HH, Kucukdurmaz F, Merli G, Tuncay I, Beverland D. Venous Thromboembolism Following Hip and Knee Arthroplasty: The Role of Aspirin. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Jun 7;99(11):961-72.
 232. Odeh K, Doran J, Yu S, Bolz N, Bosco J, Iorio R. Risk-Stratified Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Joint Arthroplasty: Aspirin and Sequential Pneumatic Compression Devices vs Aggressive Chemoprophylaxis. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):78-82.
 233. Intermountain Joint Replacement Center Writing Committee. A prospective comparison of warfarin to aspirin for thromboprophylaxis in total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012 Jan;27(1):1-9.e2.
 234. Yu X, Wu Y, Ning R. The deep vein thrombosis of lower limb after total hip arthroplasty: what should we care. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Jun 15;22(1):547.
 235. Vulcano E, Gesell M, Esposito A, Ma Y, Memtsoudis SG, González Della Valle A. Aspirin for elective hip and knee arthroplasty: a multimodal thromboprophylaxis protocol. *Int Orthop*. 2012 Oct;36(10):1995-2002.
 236. Nam D, Nunley RM, Johnson SR, Keeney JA, Barrack RL. Mobile compression devices and aspirin for VTE prophylaxis following simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Mar;30(3):447-50.
 237. Goel R, Fleischman AN, Tan T, Sterbis E, Huang R, Higuera C, et al. Venous thromboembolic prophylaxis after simultaneous bilateral total knee arthroplasty: aspirin versus warfarin. *Bone Joint J*. 2018 Jan;100-B(1)(Supple A):68-75.
 238. Beksac B, González Della Valle A, Anderson J, Sharrock NE, Sculco TP, Salvato EA. Symptomatic thromboembolism after one-stage bilateral THA with a multimodal prophylaxis protocol. *Clin Orthop Relat Res*. 2007 Oct;463(463): 114-9.

Pregunta 6: ¿Qué agente profiláctico del tromboembolismo venoso (TEV) utilizado en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR)/de cadera (ATC) tiene la mayor tasa de hemorragias?

Respuesta/Recomendación: los pacientes sometidos a ATC/ATC que recibieron trombotrófilaxis tienen un mayor riesgo de hemorragia. Se detectaron mayores tasas de hemorragia para la heparina de bajo peso molecular (HBPM) frente al ácido acetilsalicílico (AAS), rivaroxabán frente a la HBPM y otros nuevos anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), mientras que las tasas de hemorragia más bajas en los pacientes que recibían ACOD

se observaron en el caso de apixabán. La dosis del fármaco y las características de los pacientes (edad, disfunción renal) pueden complicar los datos en la práctica clínica (especialmente con el uso generalizado del ácido tranexámico -ATX- en la actualidad).

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,73%; en desacuerdo: 1,71%; abstención: 2,56% (consenso fuerte).

Justificación: la trombotrófilaxis mediante diferentes estrategias ha demostrado ser eficaz para disminuir el riesgo de TEV⁽²³⁹⁾ asociado tanto a la ATC como a la ATR. El TEV puede incluir la trombotosis venosa profunda (TVP) distal o proximal y, en ocasiones, la embolia pulmonar (EP). El uso de la trombotrófilaxis compensa el menor riesgo de TEV con el potencial de aumento de las hemorragias. La hemorragia como complicación de la cirugía de ATC/ATC con trombotrófilaxis farmacológica es una cuestión de seguridad que suele incorporarse a los ensayos clínicos, aunque la definición y la adjudicación de los resultados de las hemorragias pueden ser poco homogéneas y, por tanto, no concluyentes⁽²⁴⁰⁾. Las hemorragias graves pueden representar hasta el 8,9% del total de muertes perioperatorias⁽²⁴¹⁾ tras una artroplastia articular total (ATA) y, por tanto, es una complicación preocupante. Mientras que las hemorragias y los sangrados mayores suelen detectarse y notificarse en los ensayos, las hemorragias menores siguen siendo subjetivas y la pérdida de sangre oculta puede estar infradiagnosticada. Dos grandes ensayos de fase 4 informaron de un riesgo de hemorragia grave del 0,1% tras la ATA cuando se utilizó rivaroxabán^(242,243). La heterogeneidad aumenta cuando se investigan complicaciones hemorrágicas específicas, como la hemorragia gastrointestinal⁽²⁴⁴⁾. Además, un metaanálisis con análisis secuencial de los estudios para comprobar la solidez de los hallazgos relacionados con el rivaroxabán⁽²⁴⁵⁾ concluye que las hemorragias mayores (no incluidas como criterio de valoración primario) no alcanzaron el tamaño de la muestra requerida y, por lo tanto, se necesitan más estudios para verificar el riesgo. Sin embargo, cuando la hemorragia en el sitio quirúrgico se incorpora en un análisis de riesgo-beneficio de los ACOD, el beneficio neto clínico no es tan claro en la ATC, mientras que se mantiene en la ATR⁽²⁴⁶⁾. A pesar de estas incoherencias, la eficacia y la seguridad están universalmente confirmadas y aceptadas para todos los agentes trombotrófilácticos de uso clínico en la actualidad, tras los ensayos clínicos y metaanálisis.

Se dispone de un importante corpus bibliográfico sobre los resultados de los ensayos clínicos tempranos y pivotales de todos los agentes farma-

cológicos en el mercado. Los ensayos individuales pueden ofrecer diferentes criterios de notificación de los eventos hemorrágicos y, por lo tanto, los ensayos comparativos y el metaanálisis son preferibles para definir las tasas de hemorragia y los riesgos, aunque a veces se observe una fuerza limitada de las recomendaciones debido a la evidencia limitada o conflictiva. Las revisiones sistemáticas y, en particular, el metaanálisis de estos ensayos ofrecen las mejores pruebas y datos para concluir sobre algunas comparaciones. Pero incluso estas pueden ser conflictivas debido a la heterogeneidad de las hemorragias notificadas y a los factores de confusión quirúrgicos o del paciente. Un reciente metaanálisis con análisis agrupado de las hemorragias en los ensayos con rivaroxabán⁽²⁴⁷⁾ mostró que la tasa global de eventos hemorrágicos mayores, eventos hemorrágicos manifiestos asociados a un descenso de la hemoglobina (Hb) de > 2 g/dL, eventos hemorrágicos clínicamente manifiestos que provocaron una transfusión de más de 2 unidades de sangre, las hemorragias manifiestas que dieron lugar a nuevas intervenciones quirúrgicas y las hemorragias no graves fueron < 1 , < 1 , < 1 y del 3 %, respectivamente. Muchos factores del procedimiento pueden aplicarse. Las diferencias en la práctica clínica, como el uso de ATX y las indicaciones de transfusión, hacen que las conclusiones sean difíciles de establecer.

En la literatura se identificaron 3 estudios principales de comparación de la seguridad: HBPM frente a AAS⁽²⁴⁸⁾, anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K (ACOD, incluidos los inhibidores directos del factor Xa y otros, como rivaroxabán, dabigatrán, apixabán, ximelagatrán, etc.) frente a HBPM⁽²⁴⁹⁻²⁶²⁾ o AAS⁽²⁶³⁻²⁶⁵⁾, y ACOD de diferentes grupos comparados entre sí⁽²⁵²⁻²⁶⁶⁾. Las tasas de hemorragia no siempre se comunican y los riesgos de hemorragia pueden utilizarse como sucedáneo. En raras ocasiones se han publicado metaanálisis centrados en la hemorragia de la zona quirúrgica⁽²⁶⁷⁾, en los que se informa de mayores riesgos relativos más altos para la HBPM y el rivaroxabán, y más bajos para el apixabán. Los metaanálisis de red que comparan todas las opciones⁽²⁶⁸⁾ parecen confirmar un menor riesgo de hemorragia con los anti-Xa orales en comparación con la HBPM, también menor tanto para los anti-Xa como para la HBPM en comparación con antagonistas de la vitamina K (AVK) con un índice internacional normalizado (*international normalized ratio* -INR-) entre 2 y 3.

Al comparar el AAS y la HBPM⁽²⁴⁸⁾ en un metaanálisis (4 ensayos, 1.507 pacientes), no se detectaron diferencias significativas en el riesgo de hemorragia -hemorragia mayor, riesgo relativo (RR): 0,84; hemorragia menor, RR: 0,77-. Las comparaciones de ACOD informan de tasas de hemorragia ligera-

mente diferentes para cada agente frente a la HBPM (normalmente enoxaparina) y entre ellos. Una síntesis incluye: hemorragia mayor en el 1,4% (220 mg) o 1,1% (150 mg) frente al 1,4% (3 ensayos y 8.135 pacientes con dabigatrán frente a enoxaparina)⁽²⁵¹⁾, hemorragia mayor clínicamente relevante o no mayor frente a enoxaparina de 1,52 (rivaroxabán), 0,34 (betrixabán), 0,88 (apixabán), 0,85 (darexabán), 1,30 (edoxabán)⁽²⁵⁰⁾; mejores efectos preventivos sobre las hemorragias con apixabán⁽²⁵²⁾; RR de hemorragia mayor de los inhibidores directos del factor Xa orales frente a enoxaparina de 1,27 (5 ensayos, 12.184 pacientes con ATC) y 0,94 (5 ensayos, 13.169 pacientes con ATC), siendo no significativamente diferentes de la enoxaparina⁽²⁵³⁾; menos hemorragias (y menos eficacia) de enoxaparina frente a ximelagatrán en el postoperatorio inmediato, con *odds ratio* (OR) de cadera: 0,30 y OR de rodilla: 0,71 (6 ensayos, 10.051 pacientes)⁽²⁵⁴⁾; en comparación con la enoxaparina, el RR de riesgo de hemorragia clínicamente significativo fue mayor con rivaroxabán (RR: 1,25), similar con dabigatrán (RR: 1,12) y menor con apixabán (RR: 0,82) en un metaanálisis de 16 ensayos, 38.747 pacientes de ATC o ATR⁽²⁵⁶⁾. En comparación con el dabigatrán, la enoxaparina tiene una eficacia similar y un riesgo de hemorragia similar (OR: 0,90), mientras que, en comparación con el rivaroxabán, la enoxaparina es menos eficaz, pero presenta un menor riesgo de hemorragia (OR: 0,79) en un metaanálisis con 6 ensayos y 18.405 pacientes de ATC o ATR⁽²⁵⁷⁾. En un metaanálisis en red con 19 ensayos y 43.838 pacientes de ATR o ATC, también se calcularon las OR frente a la enoxaparina 30 mg 2 veces al día o 40 mg diarios, y las hemorragias (mayor/no mayor clínicamente relevante) fueron significativamente menores para fondaparinux (frente a 40 mg diarios; OR: 0,67) y rivaroxabán (frente a 40 mg diarios; OR: 0,77)⁽²⁵⁸⁾, mientras que apixabán (2,5 mg 2 veces al día) mostró un aumento de las hemorragias en comparación con enoxaparina 30 mg 2 veces al día (OR: 0,75), dabigatrán (OR: 0,73), fondaparinux (OR: 0,56) y rivaroxabán (OR: 0,65). Un metaanálisis con 21 ensayos controlados aleatorios (ECA)⁽²⁵⁹⁾ arrojó unas tasas de hemorragias graves con enoxaparina del 1,32%, dabigatrán 1,25%, rivaroxabán 2,02%, apixabán 0,70% y ximelagatrán 0,93%; un análisis combinado de 2 ECA con 8.464 pacientes de ATC o ATR con tratamiento con apixabán y enoxaparina mostró una tasa de hemorragias graves del 0,7 y el 0,8%, pero cuando se sumaron las hemorragias clínicamente relevantes, las tasas fueron del 4,4% para apixabán y del 4,9% para enoxaparina⁽²⁶⁰⁾. En resumen, las tasas de hemorragia mayor para la enoxaparina fueron del 0,8 al 1,3%; para dabigatrán, del 1,1 al 1,4%; para apixabán, de alrededor del 0,7%; y para rivaroxabán, de alrededor

del 2%. Otras hemorragias clínicamente relevantes fueron de un 4%, pero las tasas de hemorragias menores son difíciles de establecer.

Al comparar el AAS y los ACOD, el primero tuvo menos riesgo de transfusión sanguínea que el rivaroxabán (RR: 0,94)⁽²⁶⁴⁾. Un gran ensayo (3.424 pacientes) no encontró diferencias significativas entre el AAS y el rivaroxabán en cuanto a las hemorragias clínicamente importantes (1,29 frente a 0,99%) o hemorragias mayores (0,47 frente a 0,29%)⁽²⁶³⁾, y un reciente metaanálisis⁽²⁶⁹⁾ no pudo encontrar diferencias significativas en ninguna hemorragia, hemorragia mayor, hemorragia menor, hemorragia del tracto gastrointestinal o hematoma de la herida, entre AAS o cualquier otro comparador.

Se estudiaron los riesgos asociados a la dosis entre los agentes anti-Xa y la HBPM⁽²⁵⁵⁻²⁷⁰⁾. Con la HBPM como comparador, la enoxaparina 30 mg 2 veces al día puede disminuir el riesgo de TEV, pero puede aumentar la hemorragia clínicamente significativa (en 270 de forma significativa, en 255 de forma no significativa). Cabe destacar que muchos ensayos clínicos de ACOD han utilizado enoxaparina 40 mg una vez al día, el estándar en muchos centros en el momento de los ensayos. La dosis de AAS en la tromboprofilaxis se ha estudiado (81 mg 2 veces al día frente a 325 mg 2 veces al día), mostrando una tasa global de sangrado del 0,9%, aunque 325 mg produjo más síntomas gastrointestinales⁽²⁷¹⁾. La administración prolongada de tromboprofilaxis con HBPM no se asocia al aumento de hemorragias mayores, pero sí a un aumento de las hemorragias menores (3,7% en la administración a largo plazo frente al 2,5% en la profilaxis de corta duración)⁽²⁷²⁾, aunque un estudio de registro⁽²⁷³⁾ no asoció ningún aumento del riesgo de hemorragia. De nuevo, la definición y los informes pueden ser diferentes.

Hay poca literatura contemporánea con warfarina como comparador y la mayoría de los estudios comparan diferentes dosis⁽²⁷⁴⁻²⁷⁵⁾. Los primeros ensayos con warfarina y HBPM⁽²⁷⁶⁾ parecían destacar riesgos de hemorragia más elevados con la HBPM frente a la warfarina ajustada (2,8 frente al 1,2% de incidencia de eventos hemorrágicos mayores). Los riesgos pueden aumentar en caso de disfunción renal⁽²⁷⁷⁾, medicamentos concomitantes o la edad. Los antiinflamatorios no esteroideos⁽²⁷⁸⁻²⁷⁹⁾ no aumentaron el riesgo de hemorragia con dabigatrán⁽²⁷⁸⁾ y la edad mayor de 75⁽²⁸⁰⁾ mostró un menor riesgo de hemorragia con los medicamentos anti-Xa que con HBPM (OR: 0,71).

La fibrinólisis y los agentes antifibrinolíticos (como el ATX) pueden influir en las hemorragias⁽²⁸¹⁻²⁸⁴⁾ y hay que tener en cuenta que muchos de los metaanálisis mencionados están basados en

ensayos realizados sin ATX perioperatorio. El estándar actual de atención que incorpora ATX puede haber producido tasas de hemorragia diferentes. La pérdida de sangre oculta tras el ATX en pacientes con enoxaparina, rivaroxabán o nadroparina no fue estadísticamente significativa en un ensayo con 150 pacientes⁽²⁸¹⁾, pero esto es necesario investigarlo más a fondo.

Aunque todos los agentes trombotrópicos investigados de la tromboprofilaxis tienen un perfil de seguridad razonable, las hemorragias son la preocupación de todos los cirujanos. La variabilidad de los pacientes y de los procedimientos puede ser aplicable, pero la atención cuidadosa para compensar los riesgos y beneficios, personalizar el régimen de tromboprofilaxis y la detección precoz de las complicaciones hemorrágicas relacionadas se requiere para mejorar el nivel de atención sanitaria invasiva, como la prescripción de anticoagulantes en el periodo perioperatorio de la sustitución articular total, sobre todo cuando no se dispone de un antídoto específico para la mayoría de los ACOD⁽²⁸⁵⁾ y el sobret ratamiento de anticoagulantes representa un grave riesgo de sangrado en nuestros pacientes quirúrgicos.

Enrique Gómez-Barrena, Per Kjærsgaard Andersen

Referencias

239. Balk EM, Ellis AG, Di M, Adam GP, Trikalinos TA. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Major Orthopedic Surgery: Systematic Review Update. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK476632/>.
240. Harenberg J, Marx S, Dahl OE, Marder VJ, Schulze A, Wehling M, Weiss C. Interpretation of endpoints in a network meta-analysis of new oral anticoagulants following total hip or total knee replacement surgery. *Thromb Haemost*. 2012 Nov; 108(5):903-12.
241. Poultsides LA, González Della Valle A, Memsoudis SG, Ma Y, Roberts T, Sharrock N, Salvati E. Meta-analysis of cause of death following total joint replacement using different thromboprofilaxis regimens. *J Bone Joint Surg Br*. 2012 Jan;94(1):113-21.
242. Gómez D, Razmjou H, Donovan A, Bansal VB, Gollish JD, Murnaghan JJ. A Phase IV Study of Thromboembolic and Bleeding Events Following Hip and Knee Arthroplasty Using Oral Factor Xa Inhibitor. *J Arthroplasty*. 2017 Mar;32(3):958-64.
243. Turpie AGG, Haas S, Kreutz R, Mantovani LG, Pattanayak CW, Holberg G, et al. A non-interventional comparison of rivaroxaban with standard of care for thromboprofilaxis after major orthopaedic surgery in 17,701 patients with propensity score adjustment. *Thromb Haemost*. 2014 Jan;111(1):94-102.
244. Klasan A, Putnis SE, Heysse TJ, Madzarac G, Gotterbarm T, Neri T. Ileus, Gastrointestinal Bleeding and Clostridium difficile Colitis after Hip and Knee Replacement - a Systematic Review. *Surg Technol Int*. 2020 Nov 28;37:377-84.
245. Ning GZ, Kan SL, Chen LX, Shangguan L, Feng SQ, Zhou Y. Rivaroxaban for thromboprofilaxis after total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2016 Mar 29;6:23726.
246. Levitan B, Yuan Z, Turpie AGG, Friedman RJ, Homering M, Berlin JA, et al. Benefit-risk assessment of rivaroxaban versus enoxaparín for

- the prevention of venous thromboembolism after total hip or knee arthroplasty. *Vasc Health Risk Manag.* 2014 Mar 26;10:157-67.
247. Liu J, Zhao J, Yan Y, Su J. Effectiveness and safety of rivaroxaban for the prevention of thrombosis following total hip or knee replacement: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Mar;98(9):e14539.
 248. Farey JE, An VVG, Sidhu V, Karunaratne S, Harris IA. Aspirin versus enoxaparin for the initial prevention of venous thromboembolism following elective arthroplasty of the hip or knee: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021 Feb;17(1):102606.
 249. Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, Kurth AA, Hantel S, Hermansson K, et al.; RE-NOVATE II Study Group. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II^a). A randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Thromb Haemost.* 2011 Apr;105(4):721-9.
 250. Feng W, Wu K, Liu Z, Kong G, Deng Z, Chen S, et al. Oral direct factor Xa inhibitor versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty: Systemic review, traditional meta-analysis, dose-response meta-analysis and network meta-analysis. *Thromb Res.* 2015 Dec;136(6):1133-44.
 251. Friedman RJ, Dahl OE, Rosencher N, Caprini JA, Kurth AA, Francis CW, et al.; RE-MOBILIZE, RE-MODEL, RE-NOVATE Steering Committees. Dabigatran versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty: a pooled analysis of three trials. *Thromb Res.* 2010 Sep;126(3):175-82.
 252. Gao JH, Chu XC, Wang LL, Ning B, Zhao CX. Effects of different anticoagulant drugs on the prevention of complications in patients after arthroplasty: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017 Oct;96(40):e8059.
 253. As-Sultany M, Pagkalos J, Yeganeh S, Craigs CL, Korres N, West RM, Tsiroidis E. Use of oral direct factor Xa inhibiting anticoagulants in elective hip and knee arthroplasty: a meta-analysis of efficacy and safety profiles compared with those of low-molecular-weight heparins. *Curr Vasc Pharmacol.* 2013 May;11(3):366-75.
 254. Cohen AT, Hirst C, Sherrill B, Holmes P, Fidan D. Meta-analysis of trials comparing ximelagatran with low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism after major orthopaedic surgery. *Br J Surg.* 2005 Nov;92(11):1335-44.
 255. Kwok CS, Pradhan S, Yeong JKY, Loke YK. Relative effects of two different enoxaparin regimens as comparators against newer oral anticoagulants: meta-analysis and adjusted indirect comparison. *Chest.* 2013 Aug;144(2):593-600.
 256. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AL, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. *BMJ.* 2012 Jun 14;344:e3675.
 257. Huisman MV, Quinlan DJ, Dahl OE, Schulman S. Enoxaparin versus dabigatran or rivaroxaban for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty: Results of separate pooled analyses of phase III multicenter randomized trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010 Nov;3(6):652-60.
 258. Hur M, Park SK, Koo CH, Jung ED, Kang P, Kim WH, et al. Comparative efficacy and safety of anticoagulants for prevention of venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty. *Acta Orthop.* 2017 Dec;88(6):634-41.
 259. Lu X, Lin J. Low molecular weight heparin versus other anti-thrombotic agents for prevention of venous thromboembolic events after total hip or total knee replacement surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Sep 8;19(1):322.
 260. Raskob GE, Gallus AS, Pineo GF, Chen D, Ramirez LM, Wright RT, Lassen MR. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip or knee replacement: pooled analysis of major venous thromboembolism and bleeding in 8464 patients from the ADVANCE-2 and ADVANCE-3 trials. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Feb;94(2):257-64.
 261. Russell RD, Huo MH. Apixaban and rivaroxaban decrease deep venous thrombosis but not other complications after total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013 Oct;28(9):1477-81.
 262. Sun G, Wu J, Wang Q, Liang Q, Jia J, Cheng K, et al. Factor Xa Inhibitors and Direct Thrombin Inhibitors Versus Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis After Total Hip or Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty.* 2019 Apr;34(4):789-800.e6.
 263. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med.* 2018 Feb 22;378(8):699-707.
 264. Le G, Yang C, Zhang M, Xi L, Luo H, Tang J, Zhao J. Efficacy and safety of aspirin and rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee arthroplasty: A protocol for meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020 Dec 4;99(49):e23055.
 265. Xu J, Kanagaratnam A, Cao JY, Chaggar GS, Bruce W. A comparison of aspirin against rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis after hip or knee arthroplasty: A meta-analysis. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020 Jan-Apr;28(1):2309499019896024.
 266. Alvedes C, Batel-Marques F, Macedo AF. Apixaban and rivaroxaban safety after hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2012 Sep;17(3):266-76.
 267. Suen K, Westh RN, Churilov L, Hardidge AJ. Low-Molecular-Weight Heparin and the Relative Risk of Surgical Site Bleeding Complications: Results of a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Venous Thromboprophylaxis in Patients After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017 Sep;32(9):2911-2919.e6.
 268. Kapoor A, Ellis A, Shaffer N, Gurwitz J, Chandramohan A, Saulino J, et al. Comparative effectiveness of venous thromboembolism prophylaxis options for the patient undergoing total hip and knee replacement: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2017 Feb;15(2):284-94.
 269. Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 1;180(3):376-84.
 270. Laporte S, Chapellet C, Bertoletti L, Lega JC, Cucherat M, Zufferey PJ, et al.; META-EMBOL Group. Indirect comparison meta-analysis of two enoxaparin regimens in patients undergoing major orthopaedic surgery. Impact on the interpretation of thromboprophylactic effects of new anticoagulant drugs. *Thromb Haemost.* 2014 Sep 2;112(3):503-10.
 271. Feldstein MJ, Low SL, Chen AF, Woodward LA, Hozack WJ. A Comparison of Two Dosing Regimens of ASA Following Total Hip and Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2017 Sep;32(9S):S157-61.
 272. Pedersen AB, Andersen IT, Overgaard S, Fenstad AM, Lie SA, Gjertsen JE, Furnes O. Optimal duration of anticoagulant thromboprophylaxis in total hip arthroplasty: new evidence in 55,540 patients with osteoarthritis from the Nordic Arthroplasty Register Association (NARA) group. *Acta Orthop.* 2019 Aug;90(4):298-305.
 273. Eikelboom JW, Quinlan DJ, Douketis JD. Extended-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of the randomised trials. *Lancet.* 2001 Jul 7;358(9275):9-15.
 274. Gage BF, Bass AR, Lin H, Woller SC, Stevens SM, Al-Hammadi N, et al. Effect of Genotype-Guided Warfarin Dosing on Clinical Events and Anticoagulation Control Among Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty: The GIFT Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 Sep 26;318(12):1115-24.
 275. Gage BF, Bass AR, Lin H, Woller SC, Stevens SM, Al-Hammadi N, et al. Effect of Low-Intensity vs Standard-Intensity Warfarin Prophylaxis on Venous Thromboembolism or Death Among Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 Sep 3;322(9):834-42.
 276. Hull R, Raskob G, Pineo G, Rosenbloom D, Evans W, Mallory T, et al. A comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with warfarin sodium for prophylaxis against deep-vein thrombosis after hip or knee implantation. *N Engl J Med.* 1993 Nov 4;329(19):1370-6.
 277. Willett KC, Morrill AM. Use of direct oral anticoagulants for the prevention and treatment of thromboembolic disease in patients

- with reduced renal function: a short review of the clinical evidence. *The Clin Risk Manag.* 2017 Apr 6;13:447-54.
278. Friedman RJ, Kurth A, Clemens A, Noack H, Eriksson BI, Caprini JA. Dabigatran etexilate and concomitant use of non-steroidal anti-inflammatory drugs or acetylsalicylic acid in patients undergoing total hip and total knee arthroplasty: no increased risk of bleeding. *Thromb Haemost.* 2012 Jul;108(1):183-90.
 279. Kreutz R, Haas S, Holberg G, Lassen MR, Mantovani LG, Schmidt A, Turpie AG. Rivaroxaban compared with standard thromboprophylaxis after major orthopaedic surgery: co-medication interactions. *Br J Clin Pharmacol.* 2016 Apr;81(4):724-34.
 280. Pathak R, Giri S, Karmacharya P, Aryal MR, Poudel DR, Ghimire S, et al. Meta-analysis on efficacy and safety of new oral anticoagulants for venous thromboembolism prophylaxis in elderly elective postarthroplasty patients. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015 Dec;26(8):934-9.
 281. Deng ZF, Zhang ZJ, Sheng PY, Fu M, Xu DL, He AS, et al. Effect of 3 different anticoagulants on hidden blood loss during total hip arthroplasty after tranexamic acid. *Medicine (Baltimore).* 2020 Sep 4;99(36):e22028.
 282. Burleson A, Guler N, Banos A, Syed D, Wanderling C, Hoppensteadt D, et al. Perioperative Factors and Their Effect on the Fibrinolytic System in Arthroplasty Patients. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016 Apr;22(3):274-9.
 283. Guler N, Burleson A, Syed D, Banos A, Hopkinson W, Hoppensteadt D, et al. Fibrinolytic Dysregulation in Total Joint Arthroplasty Patients: Potential Clinical Implications. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016 May;22(4):372-6.
 284. Yoshida K, Wada H, Hasegawa M, Wakabayashi H, Matsumoto T, Shimokariya Y, et al. Increased fibrinolysis increases bleeding in orthopedic patients receiving prophylactic fondaparinux. *Int J Hematol.* 2012 Feb;95(2):160-6.
 285. Raval AN, Cigarroa JE, Chung MK, Diaz-Sandoval LJ, Diercks D, Piccini JP, et al.; American Heart Association Clinical Pharmacology Subcommittee of the Acute Cardiac Care and General Cardiology Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Management of Patients on Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in the Acute Care and Perioperative Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Mar 7;135(10):e604-33.

Pregunta 7: ¿Cuál es la incidencia de reingreso y reintervención por hematomas secundarios a la administración de quimioprofilaxis para el tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a artroplastia total?

Respuesta/Recomendación: la incidencia de reingresos y reintervenciones por hematomas secundarios a la administración de quimioprofilaxis para el TEV en pacientes intervenidos de artroplastia articular total (ATA) es baja y no está definitivamente relacionada con la elección del anticoagulante. Existe una tendencia que describe una incidencia aumentada de hematomas que requieren reintervención en los pacientes que reciben enoxaparina en comparación con la warfarina o los inhibidores del factor Xa. Las tasas de reingreso a los 30 días son mayores para todos los agentes quimioterapéuticos –heparina de bajo peso molecular (HBPM), anticoagulante oral de acción directa (ACOD), warfarina–, en comparación con ácido acetilsalicílico (AAS). Sin embargo, las prácticas de es-

tratación del riesgo que dan lugar a que los pacientes de mayor riesgo con comorbilidades complejas reciban preferentemente estos agentes más potentes aún no han sido eliminadas, dando lugar a variables de confusión en los estudios existentes.

La estratificación del riesgo puede realizarse según las guías de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) y el American College of Chest Physicians (ACCP), y por la información adicional que se encuentra en la respuesta a la pregunta 24 de la Reunión de Consenso Internacional (ICM) de 2021 sobre el TEV, en la sección general.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,16%; en desacuerdo: 3,42%; abstención: 3,42% (consenso fuerte).

Justificación: la incidencia de reingresos no planificados tras una intervención quirúrgica de ATA es del 2,4 al 8,5% a los 30 días y del 5,3 al 11% a los 90 días⁽²⁸⁶⁻²⁸⁹⁾. Se ha informado de que el hematoma se encuentra entre el tercer y el séptimo motivo más frecuente de reingreso tras una ATA primaria^(290,291), representa hasta el 6,7% de los reingresos después de una artroplastia total de cadera (ATC)⁽²⁹¹⁾ y el 8,5% de los reingresos por artroplastia total de rodilla (ATR)⁽²⁸⁷⁾.

Para la prevención del TEV se utilizan diversos agentes quimioprofilácticos del TEV después de la ATC, incluyendo dosis bajas y altas de AAS (81 o 325 mg, respectivamente), HBPM, warfarina y los nuevos ACOD, como los inhibidores del factor Xa y de la trombina, que incluyen rivaroxabán, apixabán y dabigatrán. No existe un consenso universal sobre la estrategia óptima para la estratificación del riesgo y la elección del agente para la prevención del TEV tras la ATA primaria. Mientras que los ACOD han demostrado ser más eficaces y convenientes para los pacientes que los medicamentos inyectables⁽²⁹²⁾, siguen existiendo complicaciones relacionadas con la hemorragia, como problemas de cicatrización y hematomas en la prevención del TEV después de una ATA primaria, que pueden dar lugar a reingresos no planificados y reoperaciones.

Múltiples ensayos aleatorios controlados han demostrado que, si bien la enoxaparina y la warfarina son eficaces para la prevención del TEV en la ATA, la enoxaparina se asocia con una tendencia al aumento del riesgo de hemorragias mayores y menores. Esta conclusión siempre fue una tendencia, pero no siempre estadísticamente significativa^(293,294). Se realizó un metaanálisis que comparaba los ACOD y las HBPM para la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) en ATA, utilizando un modelo de dosis-respuesta de la anticoagulación para la prevención del TEV en la ATC y la ATR⁽²⁹⁵⁾. El índice terapéutico se utilizó

para comparar la seguridad y la eficacia de diversos agentes quimioprolifáticos. El índice terapéutico, definido como una ratio de sangrado/eficacia utilizando una hemorragia mayor (definida por la International Society on Thrombosis and Haemostasis) como punto de referencia para la hemorragia y la TEV como punto de referencia de eficacia, resultó ser superior para los inhibidores del factor Xa –apixabán (5 mg/día), rivaroxabán (10 mg/día) y edoxabán (30 mg/día)– en comparación con las HBPM de dosis bajas y altas (enoxaparina 40 mg diarios o 30 mg 2 veces al día, respectivamente). El dabigatrán no resultó ser superior a la enoxaparina en cuanto al riesgo de hemorragia o eficacia. Se constató que existe una diferencia en el perfil de eficacia y seguridad basada en las variaciones regionales de la dosis de enoxaparina utilizada: la dosis de 30 mg 2 veces al día (dosis norteamericana) se asoció con un mayor riesgo de hemorragia grave o clínicamente relevante en comparación con 40 mg una vez al día (dosis europea)⁽²⁹⁵⁾.

Por el contrario, en un análisis retrospectivo de una base de datos prospectiva⁽²⁹⁶⁾, el uso de inhibidores del factor Xa se asoció a una tasa significativamente mayor de hemorragias y complicaciones de la herida en comparación con los que recibían dosis altas de AAS en pacientes sometidos a ATC y ATR primarias (18,7 frente a 0%; $p < 0,03$). De los pacientes con hemorragias y complicaciones de la herida, sin embargo, solo 1 desarrolló un hematoma y 2 fueron readmitidos. Otro estudio observacional evaluó la incidencia de complicaciones postoperatorias en pacientes que recibían tromboprolifaxis con rivaroxabán o enoxaparina para la ATC y la ATR. No hubo diferencias significativas en la tasa de reingresos entre los pacientes tratados con rivaroxabán y enoxaparina, ni en la incidencia de hemorragias menores (2,0 frente a 0%) y de complicaciones hemorrágicas de la herida (5,0 frente a 1,8%)⁽²⁹⁷⁾. En una gran cohorte de un solo centro de 17.784 pacientes sometidos a una ATR, la incidencia de hematomas que requirieron una reintervención en los 30 días siguientes a la intervención fue del 0,24%. Los pacientes que presentaban hematomas se compararon con los que no los tenían (controles). Los antecedentes de trastornos hemorrágicos (enfermedad de von Willebrand o hemofilia A o B) se asociaron con mayor riesgo de hematomas que requieren reingreso y reintervención; la anticoagulación preoperatoria y el tipo de tratamiento anticoagulante postoperatorio (es decir, sin quimioprolifaxis, AAS, HBPM, warfarina) no resultaron ser factores de riesgo para la formación de hematomas^(298,299), aunque algunos estudios revelaron una mayor tasa de complicaciones hemorrágicas y reoperaciones después de warfarina preoperatoria⁽³⁰⁰⁾ y de dalteparina preoperatoria⁽³⁰¹⁾.

En una serie de casos y controles en la que se compararon pacientes sometidos a una ATA que desarrollaron una infección articular periprotésica (IAP) y los controles que no desarrollaron una IAP⁽³⁰²⁾, los autores descubrieron que los pacientes que tenían un índice internacional normalizado (*international normalized ratio* –INR–) $> 1,5$ en quimioprolifaxis con warfarina tenían un mayor riesgo de IAP tras la ATA y que los pacientes con IAP presentaban mayores tasas de reoperación debido a hematomas que los que no tenían infección, de los cuales la mayoría tenía un INR $< 1,5$. En una revisión retrospectiva que incluía 21.864 ATC y ATR primarias, se observó que las tasas de reingreso a los 30 días tras la ATC primaria aumentaban cuando la profilaxis del TEV elegida era cualquier agente distinto del AAS. Sin embargo, una importante limitación de este estudio fue que la selección del anticoagulante se basó principalmente en el criterio del cirujano que realizaba la operación⁽²⁹⁰⁾.

En cuanto a la ATA de revisión, se cree que puede exponer a un mayor riesgo de TEV y a desarrollar complicaciones hemorrágicas e infección. En una revisión retrospectiva de una base de datos que incluía a 3.178 pacientes que se sometieron a una ATA de revisión⁽³⁰³⁾, la administración de AAS a pacientes de bajo riesgo alcanzó una mayor eficacia que la warfarina para reducir los episodios de TEV y redujo la incidencia de reoperaciones para la evacuación de hematomas postoperatorios. En un estudio de cohorte retrospectivo de 1.048 ATA⁽³⁰⁴⁾ de revisión, al administrar HBPM (tinzaparina) en comparación con ACOD (rivaroxabán), se observaron mayores reingresos (9 frente a 22; $p = 0,046$) y tasas de reoperación (0 frente a 9; $p = 0,032$).

Utilizar un enfoque multimodal en el que el régimen de tratamiento se base en los factores de riesgo del paciente puede ser la mejor estrategia⁽³⁰⁵⁾. En una revisión retrospectiva de 1.179 operaciones consecutivas de ATA⁽³⁰³⁾, solo se produjeron reoperaciones y reingresos por hematomas en la herida en los pacientes tratados con warfarina o HBPM ($p = 0,0001$), ya sea para la profilaxis (factores de alto riesgo) o para el tratamiento del TEV/embolia pulmonar (EP), en comparación con los que recibieron quimioprolifaxis antiplaquetaria.

Ayesha Abdeen, María Jurado, Jaime B. Mariño,
Ernesto Guerra-Farfán

Referencias

286. Workman KK, Angerett N, Lippe R, Shin A, King S. Thirty-Day Unplanned Readmission after Total Knee Arthroplasty at a Teaching Community Hospital: Rates, Reasons, and Risk Factors. *J Knee Surg.* 2020 Feb;33(2):206-12.

287. Saku SA, Madanat R, Mäkinen TJ. Reasons and risk factors for ninety day readmission following primary total knee arthroplasty in a high-volume centre. *Int Orthop*. 2018 Jan;42(1):95-9.
288. Zmstowski B, Restrepo C, Hess J, Adibi D, Cangoz S, Parvizi J. Unplanned readmission after total joint arthroplasty: rates, reasons, and risk factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Oct 16;95(20):1869-76.
289. Cram P, Lu X, Kaboli PJ, Vaughan-Sarrazin MS, Cai X, Wolf BR, Li Y. Clinical characteristics and outcomes of Medicare patients undergoing total hip arthroplasty, 1991-2008. *JAMA*. 2011 Apr 20;305(15):1560-7.
290. Ricciardi BF, Oi KK, Daines SB, Lee YY, Joseph AD, Westrich GH. Patient and Perioperative Variables Affecting 30-Day Readmission for Surgical Complications After Hip and Knee Arthroplasties: A Matched Cohort Study. *J Arthroplasty*. 2017 Apr;32(4):1074-9.
291. Clement RC, Derman PB, Graham DS, Speck RM, Flynn DN, Levin LS, Fleisher LA. Risk factors, causes, and the economic implications of unplanned readmissions following total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013 Sep;28(8)(Suppl):7-10.
292. Haykal T, Adam S, Bala A, Zayed Y, Deliwala S, Kerbage J, et al. Thromboprophylaxis for orthopedic surgery: An updated meta-analysis. *Thromb Res*. 2021 Mar;199:43-53.
293. Fitzgerald RH Jr, Spiro TE, Trowbridge AA, Gardiner GA Jr, Whittsett LT, O'Connell MB, et al.; Enoxaparin Clinical Trial Group. Prevention of venous thromboembolic disease following primary total knee arthroplasty. A randomized, multicenter, open-label, parallel-group comparison of enoxaparin and warfarin. *J Bone Joint Surg Am*. 2001 Jun;83(6):900-6.
294. Colwell CW Jr, Collis DK, Paulson R, McCutchen JW, Bigler GT, Lutz S, Hardwick ME. Comparison of enoxaparin and warfarin for the prevention of venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty. Evaluation during hospitalization and three months after discharge. *J Bone Joint Surg Am*. 1999 Jul;81(7):932-40.
295. Boyd RA, DiCarlo L, Mandema JW. Direct Oral Anticoagulants Vs. Enoxaparin for Prevention of Venous Thromboembolism Following Orthopedic Surgery: A DoseResponse Meta-analysis. *Clin Transl Sci*. 2017 Jul;10(4):260-70.
296. Garfinkel JH, Gladnick BP, Roland N, Romness DW. Increased Incidence of Bleeding and Wound Complications With Factor-Xa Inhibitors After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Feb;33(2):533-6.
297. Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clarke HD. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Nov;90(11):2331-6.
298. Bern MM, Hazel D, Deeran E, Richmond JR, Ward DM, Spitz DJ, et al. Low dose compared to variable dose Warfarin and to Fondaparinux as prophylaxis for thromboembolism after elective hip or knee replacement surgery; a randomized, prospective study. *Thromb J*. 2015 Oct 7;13(1):32.
299. Jameson SS, Rymaszewska M, Hui AC, James P, Serrano-Pedraza I, Muller SD. Wound complications following rivaroxaban administration: a multicenter comparison with low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis in lower limb arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Sep 5;94(17):1554-8.
300. Gibon E, Barut N, Anract P, Couppied JP, Hamadouche M. Ninety-day morbidity in patients undergoing primary TKA with discontinuation of warfarin and bridging with LMWH. *J Arthroplasty*. 2014 Jun;29(6):1185-8.
301. Hull RD, Pineo GF, Francis C, Bergqvist D, Fellenius C, Soderberg K, et al.; The North American Fragmin Trial Investigators. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin in close proximity to surgery vs warfarin in hip arthroplasty patients: a double-blind, randomized comparison. *Arch Intern Med*. 2000 Jul 24;160(14):2199-207.
302. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty*. 2007 Sep;22(6)(Suppl 2):24-8.
303. Deimengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin Can Be Used as Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Oct;31(10):2237-40.
304. Jensen CD, Steval A, Partington PF, Reed MR, Muller SD. Return to theatre following total hip and knee replacement, before and after the introduction of rivaroxaban: a retrospective cohort study. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Jan;93(1):91-5.
305. Dorr LD, Gendelman V, Maheshwari AV, Boutary M, Wan Z, Long WT. Multimodal thromboprophylaxis for total hip and knee arthroplasty based on risk assessment. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Dec;89(12):2648-57.

Pregunta 8: ¿Influye el tipo de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en el riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

Respuesta/Recomendación: el uso de warfarina está asociado a tasas significativamente mayores de ISQ e infección articular periprotésica (IAP) cuando se utiliza para la profilaxis del TEV. Evidencia limitada sugiere tasas iguales o inferiores de ISQ con el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) como profilaxis, en comparación con los anticoagulantes más potentes.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,91%; en desacuerdo: 2,61%; abstención: 3,48% (consenso fuerte).

Justificación: el agente farmacológico más adecuado para la profilaxis del TEV en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos aún no se ha identificado, dada la necesidad de equilibrar la eficacia clínica y el riesgo inherente de hemorragia⁽³⁰⁶⁻³⁰⁸⁾. Varios estudios han mostrado que tasas incrementadas de drenaje de la herida y de ISQ se asocian con la tromboprophylaxis química, especialmente cuando se favorecen los agentes más potentes⁽³⁰⁹⁻³¹⁴⁾.

Warfarina: es uno de los primeros agentes trombotrópicos, pero su uso en el entorno ortopédico perioperatorio sigue siendo controvertido⁽³¹⁵⁻³¹⁸⁾. Un amplio conjunto de estudios de primer nivel, cohortes prospectivas y estudios retrospectivos relevantes han demostrado tasas estadísticamente más altas de ISQ asociadas al uso de warfarina en comparación con el AAS^(306,312,315,319-322), la heparina de bajo peso molecular (HBPM)^(315,319,323) y rivaroxabán^(315,317). Agaba *et al.*, utilizando una base de datos de asistencia sanitaria a nivel nacional en los EE.UU., analizaron 25.966 artroplastias totales de cadera (ATC) sin antecedentes de TEV⁽³¹⁵⁾. Compararon el uso de AAS, enoxaparina, warfarina, apixabán, fondaparinux y rivaroxabán. El uso de warfarina se asoció con el mayor número de complicaciones a los 30 y 90 días, incluida la ISQ⁽³¹⁵⁾. Huang *et al.* describieron el uso profiláctico de warfarina como un factor de riesgo independiente

de ISQ después de una ATA, tras una investigación retrospectiva y un análisis de regresión logística⁽³²⁴⁾.

HBPM: existen pruebas contradictorias sobre la tasa de complicaciones infecciosas tras el uso de HBPM. Utilizando el Global Orthopaedic Registry, Wang *et al.* evaluaron las tasas de complicaciones postoperatorias a los 90 días en 3.755 pacientes sometidos a ATC primaria y artroplastia total de rodilla (ATR) utilizando HBPM o warfarina en los Estados Unidos⁽³²³⁾. Los pacientes que recibieron HBPM tenían un riesgo significativamente mayor de ISQ y reoperación. Turpie *et al.* realizaron un metaanálisis de 4 ensayos controlados aleatorizados (ECA) comparando el fondaparinux con la enoxaparina en 7.344 pacientes sometidos a cirugía de ATC, ATR y fractura de cadera durante 11 días después de la cirugía⁽³²⁴⁾. Se asoció un mayor riesgo de hemorragia con el uso de fondaparinux, pero no se identificaron diferencias en las tasas de infección⁽³²⁴⁾.

Inhibidores del factor Xa e inhibidores directos de la trombina: la evidencia publicada sobre los efectos de los inhibidores del factor Xa y los inhibidores directos de la trombina sobre las complicaciones de las heridas ha sido inconsistente. Tras la aprobación del rivaroxabán, varios estudios observacionales hallaron un aumento de las tasas de complicaciones de las heridas cuando se comparó con la HBPM⁽³²⁵⁻³²⁷⁾. Jensen *et al.* evaluaron las tasas de infección y reoperación en 559 pacientes consecutivos sometidos a ATR o ATC con rivaroxabán, en comparación con 489 pacientes consecutivos con tinzaparina⁽³²⁵⁾. Se observó un aumento significativo de las complicaciones de las heridas y de las tasas de reoperación con rivaroxabán, especialmente en los pacientes sometidos a ATR. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas en las tasas de infección. Jameson *et al.* encontraron resultados similares en un estudio multicéntrico que evaluó a 2.762 pacientes que utilizaron rivaroxabán en comparación con una cohorte retrospectiva de 10.361 pacientes que utilizaron HBPM después de una ATA⁽³²⁶⁾. Para evaluar más a fondo estas preocupaciones, se realizó un metaanálisis evaluando los 12.383 pacientes de los 4 estudios *Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes (RECORD)*, examinando sus tasas de hemorragia e infección⁽³²⁸⁾. Encontraron una tasa de complicaciones globalmente similar entre los pacientes que utilizaban enoxaparina y rivaroxabán. Sin embargo, en los pacientes sometidos a ATR, las tasas de infección fueron mayores con el uso de enoxaparina y las tasas de hemorragia fueron mayores con el uso de rivaroxabán. Otros estudios han encontrado resultados similares^(308,322,329-334). Cuando se compara directamente

con la warfarina, el rivaroxabán parece tener tasas de ISQ más bajas^(315,317). Glassber *et al.* estudiaron de forma retrospectiva a pacientes sometidos a ATC electiva de una base de datos administrativa estadounidense entre 2010 y 2015⁽³¹⁷⁾. Incluyeron 20.292 pacientes que recibieron warfarina y 15.631 pacientes que recibieron rivaroxabán, y encontraron tasas significativamente mayores de IAP asociadas al uso de warfarina. Varios estudios observacionales han expresado su preocupación por los problemas con el drenaje de la herida cuando se utiliza dabigatrán⁽³³⁵⁻³³⁸⁾. Sin embargo, el análisis conjunto de los 2 estudios de dabigatrán oral frente a enoxaparina para la tromboprofilaxis tras una artroplastia total de cadera primaria (*RE-NOVATE*), que incluyó a 4.374 pacientes, no encontró diferencias en las complicaciones de la herida o las infecciones entre dabigatrán y enoxaparina⁽³³⁹⁾.

AAS: en las 2 últimas décadas se ha renovado el interés en el uso del AAS como agente quimioprolifáctico del TEV, especialmente debido a los informes sobre las menores tasas de complicaciones de las heridas quirúrgicas. Tan *et al.* publicaron un estudio retrospectivo y multiinstitucional sobre 60.467 ATC y ATR primarias y de revisión, realizadas entre 2000 y 2015⁽³²¹⁾. Compararon el uso de AAS, HBPM y warfarina durante 90 días después de la operación. Encontraron una tasa significativamente menor de IAP en los pacientes que recibieron AAS, en comparación con los que recibieron warfarina o HBPM. Este hallazgo fue consistente en todos los grupos de riesgo de TEV. Sin embargo, Bozic *et al.* no encontraron tales diferencias. Analizaron retrospectivamente a 93.840 pacientes sometidos a ATR primaria entre 2003 y 2005⁽³⁰⁷⁾, y compararon el uso de AAS, warfarina y medicamentos inyectables como la enoxaparina y el fondaparinux, sin encontrar diferencias en las tasas de infección ni en la mortalidad. En un metaanálisis realizado por Matharu *et al.* se obtuvieron resultados similares, estudiando 13 ECA que incluían a 6.060 pacientes de ATC y ATR⁽³⁴⁰⁾. En un análisis conjunto, no encontraron diferencias en las tasas de infección entre el AAS y otros agentes de profilaxis del TEV, pero no aclararon más con un análisis de subgrupos.

En comparación con el AAS, el uso profiláctico de la warfarina ha demostrado un mayor riesgo de ISQ y de IAP^(306,312,315,319,322,341). Huang *et al.* estudiaron a 3.156 pacientes sometidos a ATC o ATR⁽³⁴²⁾. Como se ha mencionado anteriormente, tras el análisis de regresión logística, el uso de warfarina se identificó como un factor de riesgo independiente de IAP⁽³⁴²⁾. Huang *et al.* realizaron un estudio retrospectivo que incluía 30.270 pacientes de ATC y ATR que recibieron AAS 81 o 325 mg 2 veces al día, o warfarina con

un objetivo de INR de 1,8-2,0, durante 4 semanas⁽³²⁰⁾. Compararon los pacientes considerados de alto riesgo con los de bajo riesgo de desarrollar un TEV. Los pacientes de alto riesgo que recibieron warfarina tenían un mayor riesgo tanto de IAP como de mortalidad que los pacientes que recibieron AAS. Sin embargo, otros estudios no han encontrado diferencias en las tasas de ISQ^(306,343,344).

Cuando se compara el AAS con la HBPM, los datos son menos claros^(345,348). Kulshrestha y Kumar asignaron al azar a pacientes sometidos a una ATR a recibir una anticoagulación rutinaria de 40 mg de enoxaparina durante 2 semanas en el postoperatorio, seguida de AAS durante otras 2 semanas, o una trombotoprofilaxis estratificada en función del riesgo⁽³⁴⁵⁾. El grupo de estudio con riesgo estratificado fueron identificados como de "alto riesgo", por lo que recibieron enoxaparina y AAS como en el caso anterior, o "riesgo estándar", recibiendo solo AAS 325 mg durante 4 semanas. No se identificó ninguna diferencia en las tasas de infección entre los 2 grupos, pero los pacientes tenían casi 8 veces más probabilidades de sufrir una complicación de la herida al recibir HBPM en lugar de AAS.

Haac *et al.* han llevado a cabo recientemente un ECA abierto de pacientes adultos ingresados en un centro académico de traumatología con fracturas de las extremidades o una fractura de pelvis o acetabular, comparando el AAS con la HBPM⁽³⁴⁷⁾. Se identificaron infecciones profundas en un 4,3% de los pacientes que recibieron AAS y en el 5,5% de los que recibieron HBPM. Dada la importante heterogeneidad en cuanto a la dosis, la duración y el momento de inicio de la quimioprofilaxis del TEV en los distintos estudios, Farey *et al.* realizaron un metaanálisis sobre el uso de la trombotoprofilaxis postoperatoria temprana con AAS frente a enoxaparina en pacientes con ATA⁽³⁴⁸⁾. Incluyeron 4 ensayos con 1.507 pacientes y no encontraron diferencias en las tasas de efectos adversos. Sin embargo, advirtieron sobre el alto riesgo de sesgo y la baja calidad de las pruebas disponibles.

Numerosos estudios se han centrado en comparar el uso de AAS con los ACOD. Un metaanálisis reciente incluyó 8 estudios con 97.677 pacientes de ATC y ATR, 3 de los cuales eran ECA, que comparaban el uso de rivaroxabán y AAS⁽³⁴⁹⁾. No se identificaron diferencias en cuanto a la tasa de complicaciones de la herida. Utilizando datos del National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man, Matharu *et al.* estudiaron a 218.650 pacientes sometidos a ATA entre 2003 y 2017⁽³⁵⁰⁾. Revisaron a los pacientes que utilizaron AAS y los compararon con los pacientes que recibían inhibidores directos de la trombina

o inhibidores del factor Xa. No encontraron diferencias ni en las ISQ ni en las reoperaciones entre ninguna de las clases de quimioprofilaxis del TEV.

Varias cuestiones limitan los datos disponibles sobre la profilaxis del TEV y las ISQ en los procedimientos ortopédicos. Las cirugías ortopédicas abarcan intervenciones de todo el espectro de invasividad y duración, en una amplia variedad de localizaciones anatómicas, tanto en el ámbito electivo como en el de urgencia. El uso rutinario de quimioprofilaxis para el TEV no se ha adoptado universalmente en todas las subespecialidades ortopédicas, ya que sigue existiendo controversia en muchos ámbitos. La mayoría de los estudios que evalúan la asociación entre el riesgo de infección y las modalidades de trombotoprofilaxis son retrospectivos y su heterogeneidad refleja la persistente variedad en las prácticas de trombotoprofilaxis⁽³⁵¹⁾. Además, el tratamiento perioperatorio en la última década ha progresado, con una tendencia a mejorar los programas de recuperación, la movilización precoz, la rehabilitación ambulatoria y los procedimientos ambulatorios. Simultáneamente, muchos de los cambios temporales de la técnica quirúrgica y los cuidados perioperatorios en la última década pueden confundir los resultados. Además, los protocolos de trombotoprofilaxis varían en sus dosis y duración, lo que dificulta las comparaciones. El riesgo de infección se presenta a menudo como un resultado secundario en los estudios que evalúan el TEV, por lo que cualquier intento de subanálisis suele tener poca potencia. Además, las definiciones de ISQ varían según los estudios de la literatura, lo que compromete aún más las comparaciones de los resultados agrupados. Por último, la mayoría de las publicaciones han investigado la profilaxis del TEV en un subconjunto específico de la población ortopédica: los que se someten a una artroplastia articular⁽³⁴⁷⁾. Teniendo en cuenta que la mayoría de las pruebas relevantes publicadas actualmente demuestran heterogeneidad y un alto riesgo de sesgo, se necesitan estudios adicionales de nivel 1 para evaluar realmente las asociaciones entre la profilaxis del TEV y las ISQ en todas las subespecialidades de la cirugía ortopédica⁽³⁵⁰⁾.

Francisco Bengoa, Luiz S. Marcelino Gomes,
Oliver Marín-Peña, William V. de Paula Ferreira,
Juan José Pellegrini, Agustín Vial

Referencias

306. Raphael IJ, Tischler EH, Huang R, Rothman RH, Hozack WJ, Parvizi J. Aspirin: an alternative for pulmonary embolism prophylaxis after arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2014 Feb;472(2):482-8.
307. Botic KJ, Vail TP, Pekow PS, Maselli JH, Lindenauer PK, Auerbach AD. Does aspirin have a role in venous thromboembolism pro-

- phylaxis in total knee arthroplasty patients? *J Arthroplasty*. 2010 Oct;25(7):1053-60.
308. Chahal GS, Saithna A, Brewster M, Gilbody J, Lever S, Khan WS, Foguet P. A comparison of complications requiring return to theatre in hip and knee arthroplasty patients taking enoxaparin versus rivaroxaban for thromboprophylaxis. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2013 Mar-Apr;15(2):125-9.
 309. Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good?: A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low-dose warfarin after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003 Jun; 18(4):389-95.
 310. Sánchez-Ballester J, Smith M, Hassan K, Kershaw S, Elsworth CS, Jacobs L. Wound infection in the management of hip fractures: a comparison between low-molecular weight heparin and mechanical prophylaxis. *Acta Orthop Belg*. 2005 Feb;71(1):55-9.
 311. Kim SM, Moon YW, Lim SJ, Kim DW, Park YS. Effect of oral factor Xa inhibitor and low-molecular-weight heparin on surgical complications following total hip arthroplasty. *Thromb Haemost*. 2016 Mar;115(3):600-7.
 312. Runner RP, Gottschalk MB, Staley CA, Pour AE, Roberson JR. Utilization Patterns, Efficacy, and Complications of Venous Thromboembolism Prophylaxis Strategies in Primary Hip and Knee Arthroplasty as Reported by American Board of Orthopedic Surgery Part II Candidates. *J Arthroplasty*. 2019 Apr;34(4):729-34.
 313. Kaiser CL, Freehan MK, Driscoll DA, Schwab JH, Bernstein KA, Lozano-Calderón SA. Predictors of venous thromboembolism in patients with primary sarcoma of bone. *Surg Oncol*. 2017 Dec;26(4):506-10.
 314. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet*. 2000 Apr 15;355(9212):1295-302.
 315. Agaba P, Kildow BJ, Dhotar H, Seyler TM, Bolognesi M. Comparison of postoperative complications after total hip arthroplasty among patients receiving aspirin, enoxaparin, warfarin, and factor Xa inhibitors. *J Orthop*. 2017 Aug 14;14(4):537-43.
 316. Almustafa MA, Ewen AM, Deakin AH, Picard F, Clarke JV, Mahmood FF. Risk Factors for Surgical Site Infection Following Lower Limb Arthroplasty: A Retrospective Cohort Analysis of 3932 Lower Limb Arthroplasty Procedures in a High Volume Arthroplasty Unit. *J Arthroplasty*. 2018 Jun;33(6):1861-7.
 317. Glassberg MB, Lachiewicz PF. Changing Patterns of Anticoagulation After Total Hip Arthroplasty in the United States: Frequency of Deep Vein Thrombosis, Pulmonary Embolism, and Complications With Rivaroxaban and Warfarin. *J Arthroplasty*. 2019 Aug;34(8):1793-801.
 318. Cafri G, Paxton EW, Chen Y, Cheetham CT, Gould MK, Sluggett J, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Drug Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 Nov;32(11):3524-3528.e1.
 319. Hughes LD, Lum J, Mahfoud Z, Malik RA, Anand A, Charalambous CP. Comparison of Surgical Site Infection Risk Between Warfarin, LMWH, and Aspirin for Venous Thromboprophylaxis in TKA or THA: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JBSJ Rev*. 2020 Dec 18;8(12):00021.
 320. Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin Is as Effective as and Safer Than Warfarin for Patients at Higher Risk of Venous Thromboembolism Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):83-6.
 321. Tan TL, Foltz C, Huang R, Chen AF, Higuera C, Siqueira M, et al. Potent Anticoagulation Does Not Reduce Venous Thromboembolism in High-Risk Patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2019 Apr 3;101(7):589-99.
 322. Ning GZ, Kan SL, Chen LX, Shangguan L, Feng SQ, Zhou Y. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2016 Mar 29;6:23726.
 323. Wang Z, Anderson FAJ Jr, Ward M, Bhattacharyya T. Surgical site infections and other postoperative complications following prophylactic anticoagulation in total joint arthroplasty. *PLoS One*. 2014 Apr 9;9(4):e91755.
 324. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies. *Arch Intern Med*. 2002 Sep 9;162(16):1833-40.
 325. Jensen CD, Steval A, Partington PF, Reed MR, Muller SD. Return to theatre following total hip and knee replacement, before and after the introduction of rivaroxaban: a retrospective cohort study. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Jan;93(1):91-5.
 326. Jameson SS, Rymaszewska M, Hui ACW, James P, Serrano-Pedraza I, Muller SD. Wound complications following rivaroxaban administration: a multicenter comparison with low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis in lower limb arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Sep 5;94(17):1554-8.
 327. Brimmo O, Glenn M, Klika AK, Murray TG, Molloy RM, Higuera CA. Rivaroxaban Use for Thrombosis Prophylaxis Is Associated With Early Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2016 Jun;31(6):1295-8.
 328. Lassen MR, Gent M, Kakkar AK, Eriksson BI, Homering M, Berkowits SD, Turpie AG. The effects of rivaroxaban on the complications of surgery after total hip or knee replacement: results from the RECORD programme. *J Bone Joint Surg Br*. 2012 Nov;94(11):1573-8.
 329. Russell RD, Huo MH. Apixaban and rivaroxaban decrease deep venous thrombosis but not other complications after total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013 Oct;28(9):1477-81.
 330. Sindali K, Rose B, Soueidi H, Jeer P, Saran D, Shrivastava R. Elective hip and knee arthroplasty and the effect of rivaroxaban and enoxaparin thromboprophylaxis on wound healing. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013 May;23(4):481-6.
 331. Rogers BA, Phillips S, Foote J, Drabu KS. Is there adequate prophylaxis of venous thromboembolism prophylaxis following hip arthroplasty? An audit and international survey. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010 Nov;92(8):668-72.
 332. Charters MA, Frisch NB, Wessel NM, Dobson C, Les CM, Silverton CD. Rivaroxaban Versus Enoxaparin for Venous Thromboembolism Prophylaxis after Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Jul;30(7):1277-80.
 333. Chen D, Jia S, Xue Y. Efficacy and safety of rivaroxaban in preventing deep venous thromboembolism after major orthopedic operations. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(2):4077-82.
 334. Lassen MR, Haas S, Kreuzer R, Mantovani LG, Holberg G, Turpie AGG. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after fracture-related orthopedic surgery in routine clinical practice. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016 Mar;22(2):138-46.
 335. Gill SK, Theodorides A, Smith N, Maguire E, Whitehouse SL, Rigby MC, Ivory JP. Wound problems following hip arthroplasty before and after the introduction of a direct thrombin inhibitor for thromboprophylaxis. *Hip Int*. 2011 Nov-Dec;21(6):678-83.
 336. Aquilina AL, Brunton LR, Whitehouse MR, Sullivan N, Blom AW. Direct thrombin inhibitor (DTI) vs. aspirin in primary total hip and knee replacement using wound ooze as the primary outcome measure. A prospective cohort study. *Hip Int*. 2012 Jan-Feb;22(1):22-7.
 337. Bloch BV, Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. *Bone Joint J*. 2014 Jan;96-B(1):122-6.
 338. Mayer A, Schuster P, Fink B. A comparison of apixaban and dabigatran etexilate for thromboprophylaxis following hip and knee replacement surgery. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017 Jun;137(6):797-803.
 339. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Clemens A, Hantel S, Feuring M, et al. Oral dabigatran etexilate versus enoxaparin for venous thromboembolism prevention after total hip arthroplasty: pooled analysis of two phase 3 randomized trials. *Thromb J*. 2015 Nov 17;13:36.
 340. Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A

- Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 1;180(3):376-84.
341. Ng C, Zavala S, Davis ES, Adams W, Pinzur MS. Evaluation of a Simplified Risk Stratification Twice-Daily Aspirin Protocol for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Joint Replacement. *J Pharm Pract.* 2020 Aug;33(4):443-8.
 342. Huang R, Buckley PS, Scott B, Parvizi J, Purtill JJ. Administration of Aspirin as a Prophylaxis Agent Against Venous Thromboembolism Results in Lower Incidence of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2015 Sep;30(9)(Suppl):39-41.
 343. Singh V, Shahi A, Saleh U, Tarabichi S, Oliashirazi A. Persistent Wound Drainage among Total Joint Arthroplasty Patients Receiving Aspirin vs Coumadin. *J Arthroplasty.* 2020 Dec;35(12):3743-6.
 344. Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin Can Be Used as Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Oct;31(10):2237-40.
 345. Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: routine anticoagulation vs risk screening approach - a randomized study. *J Arthroplasty.* 2013 Dec;28(10):1868-73.
 346. Arsoy D, Giori NJ, Woolson ST. Mobile Compression Reduces Bleeding-related Readmissions and Wound Complications After THA and TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2018 Feb;476(2):381-7.
 347. Haac BE, O'Hara NN, Manson TT, Slobogean GP, Castillo RC, O'Toole RV, Stein DM; ADAPT Investigators. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in orthopaedic trauma patients: A patient-centered randomized controlled trial. *PLoS One.* 2020 Aug 3;15(8):e0235628.
 348. Farey JE, An VVG, Sidhu V, Karunararatne S, Harris IA. Aspirin versus enoxaparin for the initial prevention of venous thromboembolism following elective arthroplasty of the hip or knee: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021;107(1):102606.
 349. Le G, Yang C, Zhang M, Xi L, Luo H, Tang J, Zhao J. Efficacy and safety of aspirin and rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee arthroplasty: A protocol for meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020 Dec 4;99(49):e23055.
 350. Matharu GS, Garriga C, Whitehouse MR, Rangan A, Judge A. Is Aspirin as Effective as the Newer Direct Oral Anticoagulants for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Arthroplasty? An Analysis From the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland, and the Isle of Man. *J Arthroplasty.* 2020;35(9):2631-9.
 351. Hovik O, Amlie EJ, Jenssen KK. No Increased Risk of Venous Thromboembolism in High-Risk Patients Continuing Their Dose of 75 mg Aspirin Compared to Healthier Patients Given Low-Molecular-Weight Heparin. *J Arthroplasty.* 2021 Oct;36(10):3589-92.

Pregunta 9: ¿Influye el tipo de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en el riesgo posterior de infección articular periprotésica (IAP) en pacientes sometidos a artroplastia articular?

Respuesta/Recomendación: sí, el tipo de profilaxis del TEV influye en el riesgo posterior de IAP. La asociación más fuerte se observa para los antagonistas de la vitamina K (AVK) cuando se comparan con el ácido acetilsalicílico (AAS).

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 91,30%; en desacuerdo: 5,22%; abstención: 3,48% (consenso fuerte).

Justificación: el deterioro de la hemostasia y la hemorragia en una herida de artroplastia, que da lu-

gar a la formación de hematomas y un drenaje persistente de la herida, pueden favorecer el posterior desarrollo de una IAP. Por lo tanto, es razonable suponer que el riesgo de desarrollar una IAP está influido por el tipo de profilaxis del TEV utilizada. Hemos realizado una búsqueda bibliográfica en PubMed y Embase según la estrategia de búsqueda definida en el apéndice. De un total de 107 artículos, un número final de 23 artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión predefinidos. Los detalles de estos estudios se resumen en la **Tabla II**.

La mayoría de los estudios incluidos compararon el riesgo de infección entre la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD)⁽³⁵²⁻³⁶⁴⁾. El análisis más amplio ha sido realizado por Jameson *et al.*, un análisis observacional retrospectivo multicéntrico en el que los autores compararon la incidencia de varias complicaciones de la herida tras la artroplastia total de cadera (ATC) y la artroplastia total de rodilla (ATR) en 12 hospitales del Reino Unido antes y después de un cambio de protocolo de profilaxis del TEV de HBPM a rivaroxabán⁽³⁵⁴⁾. Uno de los criterios de valoración primarios del estudio fue la infección profunda en la que fue necesaria una reintervención temprana. Se incluyeron en el estudio un total de 13.123 pacientes y la tasa de infección fue del 0,53% en el grupo de HBPM y del 0,62% en el grupo de rivaroxabán –sin diferencia significativa (NS)–. Una de las principales limitaciones de este estudio fue el hecho de que no fue posible discriminar entre la irrigación de la herida quirúrgica por infección o hematoma. Además, se realizaron 2 ensayos aleatorios que comparaban HBPM y ACOD, en los que uno tenía una muestra demasiado pequeña para detectar cualquier complicación de la infección⁽³⁵⁵⁾. El otro, realizado por Lassen *et al.*, en pacientes sometidos a ATC o ATR (programa RECORD), se encontró una tasa de infección postoperatoria de la herida del 0,27% en el grupo de HBPM vs. 0,16% en el grupo de rivaroxabán (NS)⁽³⁵⁷⁾. No se observaron diferencias entre la ATC y la ATR. De nuevo, no se proporcionó una definición clara de la infección de la herida postoperatoria. La **Figura 9A** representa un diagrama de bosque de todos los estudios que comparan la HBPM con los ACOD con respecto al riesgo de desarrollar una infección. Solo se incluyen los estudios en los que los números absolutos fueron representados por los autores. Los estudios analizados mostraron una baja heterogeneidad y no se observaron diferencias entre ambos tipos de profilaxis para el TEV.

La segunda comparación más habitual se ha realizado entre el AAS y los AVK⁽³⁶⁰⁻³⁶⁵⁾. Todos estos estudios fueron análisis retrospectivos. El estudio realizado por Huang *et al.* fue el único que definió la IAP según los criterios de la Musculoskeletal Infection So-

ciety (MSIS)⁽³⁶³⁾. En este estudio, los autores dividieron a los pacientes en alto riesgo (n = 4.898) frente a los de bajo riesgo de TEV (n = 22.751) y demostraron una incidencia de IAP significativamente menor en los grupos de AAS frente a los grupos de AVK (**Tabla II**), con una incidencia de IAP del 0,18 frente al 1,26% del total de la cohorte, respectivamente. Los estudios de Cafri *et al.* y Singh *et al.* mostraron una clara tendencia a una menor tasa de infección en el grupo del AAS, pero esta diferencia fue no significativa (NS)^(361;364). Tan *et al.* también informaron de un menor riesgo de IAP al utilizar AAS, pero las cifras absolutas de este estudio no fueron aportadas⁽³⁶⁵⁾. En el estudio de Agaba *et al.*, en el que se analizaron diferentes agentes de TEV⁽³⁶⁰⁾ la warfarina (AVK) fue el único que se asoció significativamente con riesgo de IAP, en particular en el periodo postoperatorio temprano, con una *odds ratio* (OR) de 1,44. Un índice internacional normalizado (*international normalized ratio* -INR-) superior a 1,5 fue más frecuente en los pacientes que presentaron complicaciones de la herida postoperatoria y la subsecuente IAP⁽³⁶⁶⁾. La **Figura 9B** muestra el diagrama de bosque de los 3 estudios que comparan el AAS con el AVK, incluyendo únicamente los estudios en los que los números absolutos fueron representados por los autores. Con una elevada heterogeneidad entre los estudios, se observó una diferencia significativa en la tasa de infección entre el grupo de AAS y el de AVK en el análisis conjunto. La dosis de AAS (80 frente a 325 mg) no parece tener ninguna influencia en la tasa de infección, tanto en la ATC como en la ATR, cuando se analizaron por separado^(367;370).

Lamentablemente, solo unos pocos estudios han comparado directamente las tasas de infección entre la HBPM y el AAS. En un análisis retrospectivo, Agaba *et al.* evaluaron diferentes tipos de profilaxis del TEV en 72.670 pacientes sometidos a una ATC⁽³⁶⁰⁾. Rivaroxabán (ACOD), AAS, enoxaparina (HBPM) y fondaparinux tuvieron un efecto protector significativo en el desarrollo de IAP dentro de los 90 días posteriores a la cirugía de referencia, con una OR de 0,27, 0,34, 0,40 y 0,47, respectivamente. En el caso de otro ACOD, apixabán, no se observó un efecto protector. Con intervalos de confianza superpuestos, el riesgo de IAP para la HBPM frente al AAS no fue significativamente diferente. El mayor análisis en el que se comparó directamente la HBPM con el AAS es el estudio de Tan *et al.*⁽³⁶⁵⁾. En este estudio, 60.467 artroplastias articulares primarias y de revisión se evaluaron retrospectivamente. El uso de AAS se asoció con un riesgo significativamente menor de desarrollo de IAP en comparación con la HBPM y los AVK (ambos $p < 0,001$). En el caso de la HBPM frente al AVK, la tasa de IAP fue menor en el grupo de alto riesgo de TEV ($p < 0,001$). Desafortunadamente, en

este estudio no se proporcionaron cifras absolutas sobre las tasas de IAP por tipo de profilaxis del TEV.

En conclusión, según la revisión de la literatura, los AVK parecen estar asociados con las tasas más altas y el AAS (al menos cuando se compara con los AVK) con el menor riesgo de IAP. En el caso de las HBPM y los ACOD, no se identificaron diferencias significativas en el riesgo de IAP. Las limitaciones importantes de los artículos revisados fueron la falta de una definición clara y adecuada de infección (profunda) y/o IAP. Además, pocos estudios realizaron análisis multivariado en los que sigue sin estar claro si el tipo de profilaxis del TEV es un factor predictivo independiente de la IAP.

Marjan Wouthuyzen-Bakker,
Krešimir Crnogaca, Marc W. Nijhof

Referencias

352. Chahal GS, Saithna A, Brewster M, Gilbody J, Lever S, Khan WS, Foguet P. A comparison of complications requiring return to theatre in hip and knee arthroplasty patients taking enoxaparin versus rivaroxaban for thromboprophylaxis. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2013 Mar-Apr;15(2):125-9.
353. Charters MA, Frisch NB, Wessel NM, Dobson C, Les CM, Silverton CD. Rivaroxaban Versus Enoxaparin for Venous Thromboembolism Prophylaxis after Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015 Jul;30(7):1277-80.
354. Jameson SS, Rymaszewska M, Hui AC, James P, Serrano-Pedraza I, Muller SD. Wound complications following rivaroxaban administration: a multicenter comparison with low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis in lower limb arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Sep 5;94(17):1554-8.
355. Jensen CD, Steval A, Partington PF, Reed MR, Muller SD. Return to theatre following total hip and knee replacement, before and after the introduction of rivaroxaban: a retrospective cohort study. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Jan;93(1):91-5.
356. Kim SM, Moon YW, Lim SJ, Kim DW, Park YS. Effect of oral factor Xa inhibitor and low-molecular-weight heparin on surgical complications following total hip arthroplasty. *Thromb Haemost.* 2016 Mar;115(3):600-7.
357. Lassen MR, Gent M, Kakkar AK, Eriksson BI, Homering M, Berkowitz SD, Turpie AG. The effects of rivaroxaban on the complications of surgery after total hip or knee replacement: results from the RECORD programme. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Nov;94(11):1573-8.
358. Yen SH, Lin PC, Kuo FC, Wang JW. Thromboprophylaxis after minimally invasive total knee arthroplasty: a comparison of rivaroxaban and enoxaparin. *Biomed J.* 2014 Jul-Aug;37(4):199-204.
359. Zou Y, Tian S, Wang Y, Sun K. Administering aspirin, rivaroxaban and low-molecular-weight heparin to prevent deep venous thrombosis after total knee arthroplasty. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014 Oct;25(7):660-4.
360. Agaba P, Kildow BJ, Dhotar H, Seyler TM, Bolognesi M. Comparison of postoperative complications after total hip arthroplasty among patients receiving aspirin, enoxaparin, warfarin, and factor Xa inhibitors. *J Orthop.* 2017 Aug 14;14(4):537-43.
361. Cafri G, Paxton EW, Chen Y, Cheatham CT, Gould MK, Sluggett J, *et al.* Comparative Effectiveness and Safety of Drug Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017 Nov;32(11):3524-3528.e1.
362. Huang R, Buckley PS, Scott B, Parvizi J, Purtill JJ. Administration of Aspirin as a Prophylaxis Agent Against Venous Thromboembolism Results in Lower Incidence of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2015 Sep; 30(9)(Suppl):39-41.

Tabla II									
Author	Year	Joint	VTE prophylaxis	Dose	Duration	Outcome	Infection rate/odds	p-value	Study design
Agaba <i>et al.</i> ⁽⁹⁶⁰⁾	2017	Hip	ASA (n = 551) enoxaparin (n = 6,791) warfarin (n = 12,008) rivaroxaban (n = 5,403) fondaparinux (n = 876) apixaban (n = 337)	NP	≤ 30 days	PJI < 30 days*	OR 0.86 (0.54, 1.38) OR 0.53 (0.44, 0.65) OR 1.44 (1.26, 1.64) OR 0.36 (0.29, 0.46) OR 0.40 (0.24, 0.67) OR 1.58 (0.83, 3.01)	NP	Retrospective cohort
			ASA (n = 551) enoxaparin (n = 6,791) warfarin (n = 12,008) rivaroxaban (n = 5,403) fondaparinux (n = 876) apixaban (n = 337)	Rivaroxaban (n = 159)	≤ 30 days	PJI < 90 days*	OR 0.47 (0.25, 0.88) OR 0.34 (0.27, 0.44) OR 1.17 (1.01, 1.34) OR 0.27 (0.20, 0.35) OR 0.40 (0.24, 0.67) OR 0.77 (0.31, 1.87)	NP	Retrospective cohort
Brimmo <i>et al.</i> ⁽⁹⁷¹⁾	2015	Hip, Knee	Rivaroxaban (n = 159)	10-20 mg OD	≥ 2 weeks	Deep SSI ≥ 2 cultures)	2.5%	< 0.015	Retrospective cohort
			other (n = 480)†				0.2%		
Cafri <i>et al.</i> ⁽⁹⁶¹⁾	2017	Knee	ASA (n = 5,124) enoxaparin (n = 13,318) fondaparinux (n = 3,225) warfarin (n = 8,832)	325 mg OD 40-60mg OD 2.5 mg OD INR goal 1.8-2.0	NP	SSI: deep infection or revision surgery for infection related reasons < 90 days index procedure	0.39% / 1.00 0.39% / 0.90 (0.48 - 1.67) 0.41% / 0.84 (0.36 - 1.92) 0.46% / 0.80 (0.42 - 1.53)	0.732 / 0.148 0.674 / 0.172 0.500 / 0.089	(OR: vs. ASA) (superiority/ non inferiority)
Chahal <i>et al.</i> ⁽⁹⁵²⁾	2013	Hip, knee	Enoxaparin (n = 227)	40 mg OD	6 weeks or stopped at discharge and continued on ASA	Infection defined as returning to theatre < 12 months	0.88%	NP	Comparison with retrospective cohort after change in protocol
			Rivaroxaban	10 mg OD	10 days for knees, 30 days for hips		1.88%		
Charters <i>et al.</i> ⁽⁹⁵³⁾	2015	Hip, knee	Enoxaparin (n = 1,113)	30 mg bid for knees 40 mg OD for hips	14 days 21 days	Deep infection requiring DAIR	0.9%	0.99	Comparison with retrospective cohort after change in protocol
			Rivaroxaban (n = 649)	10 mg OD for knees 10 mg OD for hips	12 days 35 days		0.9%		
Di Benedetto <i>et al.</i> ⁽⁹⁷²⁾	2017	Hip	Rivaroxaban (n = 145)	NP	35 days	PJI < 4 weeks	0%	1.00	Retrospective cohort
			other (n=60)‡				0%		

Recomendaciones de la ICM-VTE: cadera y rodilla

Tabla II (continued)									
Author	Year	Joint	VTE prophylaxis	Dose	Duration	Outcome	Infection rate/odds	p-value	Study design
Feldstein et al. ⁽⁹⁶⁷⁾	2017	Hip, Knee	ASA 325 mg bid (n = 282)	325 mg bid	1 month	PJI < 1 month	0%	1.00	Retrospective cohort
			ASA 81 mg bid (n = 361)	81 mg bid			0%		
Glassberg et al. ⁽⁹⁷³⁾	2019	Hip	<i>Community insured</i>						Retrospective cohort
			warfarin (n = 12,876)	NP NP	No info	PJI < 90 days	0.88% 0.62% OR 1.57 (1.16, 2.13)	0.02	
			rivaroxaban (n = 10,892)						
			<i>Medicare</i>						
warfarin (n = 7,416) rivaroxaban (n = 4,739)	NP NP	No info	PJI < 90 days	0.85% 0.49% OR 1.79, (1.14 - 2.81)	0.02				
Huang et al. ⁽⁹⁶³⁾	2016	All joints	ASA low risk (n = 4,102) warfarin low-risk (n = 18,649)	81 or 325 mg bid INR goal 1.8 -2.0	4 weeks postop 4 weeks postop	PJI < 90 days (MSIS criteria)	0.2% 1.1%	< 0.001	Retrospective
			ASA high-risk (n = 796) warfarin high-risk (n = 6,723)	81 or 325 mg bid INR goal 1.8 -2.0	4 weeks postop 4 weeks postop		0.1% 1.7%		
			warfarin high-risk (n = 6,723)	INR goal 1.8 - 2.0	4 weeks postop		An OR 13.7 (1.9, 98.5)		
Huang et al. ⁽⁹⁶²⁾	2015	All joints	ASA (n = 1,456) warfarin (n = 1,700)	325 bid INR goal 1.8 - 2.0	6 weeks postop	PJI < 90 days	0.4% 0.5%	< 0.001	Comparison with retrospective cohort after change in protocol
			warfarin (n = 1,700)	INR goal 1.8 - 2.0					
Jameson et al. ⁽⁹⁵⁴⁾	2012	Hip, knee	LMWH (n = 10,361)	NP	14 days knees	SSI and PJI r requiring return to surgery < 30 days	0.53%	0.59	Comparison with retrospective cohort after change in protocol
			rivaroxaban (n = 2,762)		21 days hips		0.61%		
Jensen et al. ⁽⁹⁶⁵⁾	2011	Hip, knee	LMWH (n = 489)	4500 U	28 days	Deep infection requiring DAIR < 30 days	1.0%	0.10	Comparison with retrospective cohort after change in protocol
			rivaroxaban (n = 559)	10 mg OD	14 days knees 28 days hips		2.5%		
Kim et al. ⁽⁹⁵⁶⁾	2015	Hip	rivaroxaban (n = 350)	10 mg OD	7 - 12 days postop	PJI	0%	1.00	Randomized trial
			enoxaparin (n = 351)	40 mg OD			0%		
			placebo (n = 185)						
Kulshrestha et al. ⁽⁹⁷⁴⁾	2013	Knee	Routine LMWH (n = 450) Risk stratification	40 mg OD	2 weeks postop	PJI	0.9%		Randomized trial
			(ASA ± LMWH) (n = 450)	325 bid ± 40 mg OD	4 weeks postop ± 2 weeks postop		0.2%		

Tabla II (continued)									
Author	Year	Joint	VTE prophylaxis	Dose	Duration	Outcome	Infection rate/odds	p-value	Study design
Lassen <i>et al.</i> ⁽⁹⁵⁷⁾	2012	Hip, Knee	Rivaroxaban (n = 6,183)	10 mg OD	10 - 40 days	Wound infection < 30 days	0.16%		Randomized trial
			enoxaparin (n = 6,200)	40 mg OD or 30 mg bid			0.27%		
Matharu <i>et al.</i> ⁽⁹⁷⁵⁾	2020	Hip	ASA ± LMWH (n = 28,049) direct thrombin inhibitor ± LMWH (n = 28,049)	NP	NP	SSI < 90 days	OR 1.04 (0.84, 1.28)		Retrospective (national joint registry)
			ASA ± LMWH (n = 19,021) factor Xa inhibitor ± LMWH (n = 19,021)				OR 0.91 (0.70, 1.17)		
		Knee	ASA ± LMWH (n = 34,161) direct thrombin inhibitor ± LMWH (n = 34,161)		OR 1.09 (0.93, 1.27)				
			ASA ± LMWH (n = 25,114) factor Xa inhibitor ± LMWH (n = 25,114)		OR 0.91 (0.75, 1.11)				
Parvizi <i>et al.</i> ⁽⁹⁵⁸⁾	2017	Hip, Knee	ASA 81 mg bid (n = 1,459)	81 mg bid	4 weeks	PJI < 90 days	0.2%	0.28	Prospective crossover ASA 325 mg study
			ASA 325 mg bid (n = 3,192)	325 mg bid			0.5%	0.23	
Singh <i>et al.</i> ⁽⁹⁵⁴⁾	2020	Hip, Knee	ASA 325 mg bid (n = 2,183)	325 mg bid	6 weeks	PJI < 6 months	1.4%	0.23	Retrospective
			warfarin (n = 3,333)				1.8%		
Tan <i>et al.</i> ⁽⁹⁶⁵⁾	2019	All joints§	LMWH (n = 17,554)	NP	4-6 weeks	PJI < 90 days	No absolute numbers or % reported		Retrospective
			warfarin (n = 29,303)	INR goal 1.8 - 2.0					
			ASA (13,610)	81 mg or 325 mg bid					
Tan <i>et al.</i> ⁽⁹⁶⁹⁾	2020	Knee#	ASA (n = 435)	81 mg bid	1 month	PJI < 90 days**	0.2%	0.36	Retrospective
			ASA (n = 1,003)	325 mg bid			0.6%		
Tan <i>et al.</i> ⁽⁹⁷⁰⁾	2020	Hip#	ASA (n = 388)	81 mg bid	1 month	PJI < 90 days**	0.77%	0.46	Retrospective
			ASA (n = 973)	325 mg bid			1.2%		
Yen <i>et al.</i> ⁽⁹⁵⁸⁾	2014	Knee	Rivaroxaban (n = 61)	10 mg once	2 weeks	Need for I&D < 90 days	0%	1.00	Retrospective
			Enoxaparin (n = 52)	20 mg bid			0%		
Zou <i>et al.</i> ⁽⁹⁵⁹⁾	2014	Knee	Rivaroxaban (n = 102)	10 mg/day	14 days	Wound complications < 4 weeks	4.9%	0.027, 0.014	Prospective randomized
			LMWH (n = 112)	0.4 ml/day			2.7%		Controlled trial
			ASA 100 mg (n = 110)	100 mg/day			1.8%		

Recomendaciones de la ICM-VTE: cadera y rodilla

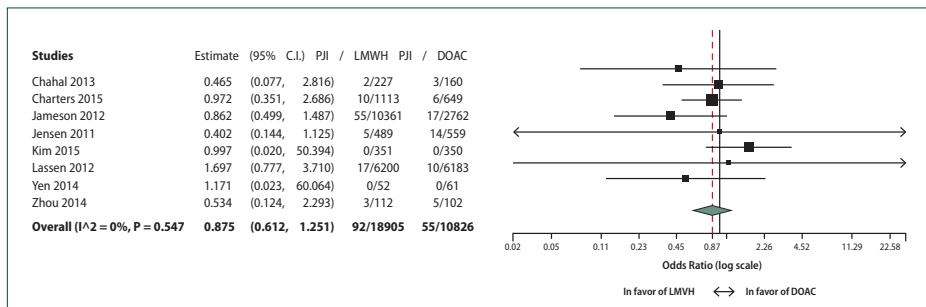


Figura 9A. Diagrama de bosque. Estudios incluidos valorando HBPM frente a ACOD. ACOD (DOAC): anticoagulantes orales directos; HBPM (LMWH): heparina de bajo peso molecular; IAP (PJI): infección articular periprotésica; IC (CI): intervalo de confianza.

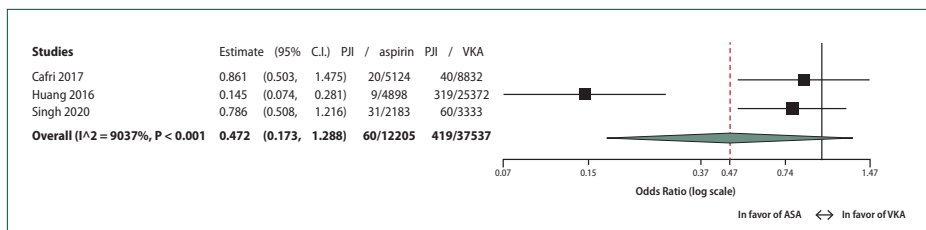


Figura 9B. Diagrama de bosque. Estudios incluidos valorando AAS frente a AVK. AAS (ASA): ácido acetilsalicílico; AVK (VKA): antagonistas de la vitamina K; IAP (PJI): infección articular periprotésica; IC (CI): intervalo de confianza.

363. Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin Is as Effective as and Safer Than Warfarin for Patients at Higher Risk of Venous Thromboembolism Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):83-6.
364. Singh V, Shahi A, Saleh U, Tarabichi S, Oliashirazi A. Persistent Wound Drainage among Total Joint Arthroplasty Patients Receiving Aspirin vs Coumadin. *J Arthroplasty*. 2020 Dec;35(12):3743-6.
365. Tan TL, Foltz C, Huang R, Chen AF, Higuera C, Siqueira M, et al. Potent Anticoagulation Does Not Reduce Venous Thromboembolism in High-Risk Patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2019 Apr 3;101(7):589-99.
366. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty*. 2007 Sep;22(6)(Suppl 2):24-8.
367. Feldstein MJ, Low SL, Chen AF, Woodward LA, Hozack WJ. A Comparison of Two Dosing Regimens of ASA Following Total Hip and Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2017 Sep;32(9S):S157-61.
368. Parvizi J, Huang R, Restrepo C, Chen AF, Austin MS, Hozack WJ, Lonner JH. Low-Dose Aspirin Is Effective Chemoprophylaxis Against Clinically Important Venous Thromboembolism Following Total Joint Arthroplasty: A Preliminary Analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Jan 18;99(2):91-8.
369. Tang A, Zak SG, Waren D, Iorio R, Slover JD, Bosco JA, Schwarzkopf R. Low-Dose Aspirin is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prevention in Patients Undergoing Revision Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *J Knee Surg*. 2020 Sep 8.
370. Tang A, Zak S, Iorio R, Slover J, Bosco J, Schwarzkopf R. Low-Dose Aspirin Is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prevention in Patients Undergoing Revision Total Hip Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *J Arthroplasty*. 2020 Aug;35(8):2182-7.
371. Brimmo O, Glenn M, Klika AK, Murray TG, Molloy RM, Higuera CA. Rivaroxaban Use for Thrombosis Prophylaxis Is Associated With Early Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2016 Jun;31(6):1295-8.
372. Di Benedetto P, Zangari A, De Franceschi D, Di Benedetto ED, Cainero V, Beltrame A, et al. Rivaroxaban and early periprosthetic joint infection: our experience. *Acta Biomed*. 2017 Oct 18;88(45):38-42.
373. Glassberg MB, Lachiewicz PF. Changing Patterns of Anticoagulation After Total Hip Arthroplasty in the United States: Frequency of Deep Vein Thrombosis, Pulmonary Embolism, and Complications With Rivaroxaban and Warfarin. *J Arthroplasty*. 2019 Aug;34(8):1793-801.
374. Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: routine anticoagulation vs risk screening approach - a randomized study. *J Arthroplasty*. 2013 Dec;28(10):1868-73.
375. Matharu GS, Garriga C, Whitehouse MR, Rangan A, Judge A. Is Aspirin as Effective as the Newer Direct Oral Anticoagulants for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Arthroplasty? An Analysis From the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland, and the Isle of Man. *J Arthroplasty*. 2020 Sep;35(9):2631-2639.e6.

Pregunta 10: ¿Debe modificarse el método de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a revisión por infección?

Respuesta/Recomendación: aunque la infección aumenta el riesgo de TEV, no hay evidencia que apoye un cambio en la profilaxis para este grupo de pacientes. En general, el ácido acetilsalicílico (AAS) es seguro y eficaz en la cirugía de revisión. No obstante, deberían considerarse estrategias de anticoagulación más potentes en los casos de alto riesgo tras la estratificación del riesgo según las guías de la American

Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) y el American College of Chest Physicians (ACCP) y por la información adicional que se encuentra en la respuesta a la pregunta número 24 de la Reunión de Consenso Internacional (ICM) sobre TEV, en la sección de Generalidades.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 94,83%; en desacuerdo: 2,59%; abstención: 2,59% (consenso fuerte).

Justificación: los pacientes sometidos a artroplastia de revisión han demostrado tener mayores tasas de TEV en comparación con la artroplastia primaria⁽³⁷⁶⁾. Sin embargo, la revisión por sí sola no se considera un factor de riesgo independiente de TEV⁽³⁷⁷⁻³⁷⁹⁾. Variables como la infección, el tiempo quirúrgico prolongado y la movilización postoperatoria reducida han demostrado aumentar el riesgo de TEV. La artroplastia de revisión debida a una infección articular periprotésica (IAP) es compleja y difícil de manejar, y se han hecho muchos esfuerzos para minimizar sus complicaciones asociadas.

La IAP es una complicación poco frecuente, pero es devastadora de la artroplastia total articular (ATA) que supone una carga importante tanto para los pacientes como para los sistemas sanitarios. La incidencia de la IAP oscila entre el 1 y el 2% en la artroplastia primaria⁽³⁸⁰⁾. Los datos recogidos en registros de artroplastia demuestran una media ponderada global del 0,97% para la artroplastia total de cadera (ATC) y del 1,03% para la artroplastia total de rodilla (ATR). La tasa de revisión debida a IAP se ha duplicado en la ATC primaria y triplicado en la ATC de revisión⁽³⁸¹⁾. Se ha demostrado que la infección es un factor de riesgo independiente de TEV⁽³⁸²⁾. Un estudio reciente demostró que la probabilidad de desarrollar un TEV era más del doble en la revisión de ATR en comparación con las revisiones asépticas⁽³⁸³⁾. Estos resultados sugieren que la indicación de la artroplastia de revisión séptica debe ser tomada en cuenta a la hora de seleccionar la profilaxis postoperatoria del TEV.

En la actualidad no existen directrices específicas que aborden la tromboprofilaxis en la artroplastia de revisión y las recomendaciones son extrapoladas de los procedimientos de artroplastia primaria. Además, muchos ensayos clínicos han excluido la artroplastia de revisión al evaluar la eficacia y la seguridad de las modalidades de anticoagulación. El temor clínico al aumento de las tasas de TEV en la artroplastia de revisión se debe a una exposición quirúrgica más extensa y compleja, una mayor respuesta inflamatoria sistémica y una menor movilización postoperatoria. Sin embargo, la utilización de una tromboprofilaxis más agresiva tras una artroplastia de revisión podría dar lugar

a peores resultados, ya que la artroplastia de revisión se ha asociado a mayores tasas de sangrado y complicaciones⁽³⁸⁴⁾. Por lo tanto, la decisión de la anticoagulación postoperatoria debe sopesar el riesgo de sangrado postoperatorio con el de TEV.

Tradicionalmente, los anticoagulantes más potentes, como los antagonistas de la vitamina K (warfarina), la heparina de bajo peso molecular (HBPM) o los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) se han reservado para los pacientes con mayor factor de riesgo establecido, como la obesidad o antecedentes de TEV⁽³⁸⁵⁻³⁸⁸⁾. En el contexto de la artroplastia de revisión, los pacientes que se someten a ella reciben antibióticos que, según se ha demostrado, alteran el microbioma gastrointestinal⁽³⁸⁹⁾. Estos antibióticos pueden dañar la flora intestinal productora de vitamina K, que hace que agentes como la warfarina sean asociados con índices internacionales normalizados (*international normalized ratio* –INR–) por encima del rango terapéutico y un aumento de las hemorragias. Además, las HBPM y los ACOD son muy potentes y se administran con rapidez, pero se han asociado a una mayor tasa de drenaje de heridas postoperatorias⁽³⁹⁰⁾.

En los últimos años, se ha prestado mucha atención a la utilización de agentes antitrombóticos menos potentes, como el AAS, tanto en artroplastias primarias como de revisión. En un amplio estudio retrospectivo en el que se analizaron 2.997 pacientes, Deirmengian *et al.* evaluaron si el AAS era tan eficaz como la warfarina para la profilaxis del TEV en la artroplastia de revisión, encontrando tasas de TEV significativamente mayores en el grupo de warfarina (1,75%) en comparación con el grupo de AAS (0,56%). Todas las demás de complicaciones fueron similares, excepto la tasa de sangrado, que también fue mayor con la administración de warfarina. Una limitación del estudio fue el análisis de los factores de confusión, que reveló que los pacientes del grupo de warfarina tenían mayores tasas de revisión por IAP, mayores puntuaciones en el índice de comorbilidad de Charlson y tiempos de intervención más largos.

Otro estudio retrospectivo reciente de Manista *et al.* analizó varios regímenes de profilaxis del TEV en 1.917 pacientes de bajo riesgo que se sometieron a una artroplastia de revisión⁽³⁷⁷⁾. Encontraron que el agente profiláctico más utilizado fue el rivaroxabán (40,6%), seguido de la warfarina (28,5%) y el AAS (27,6%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el TEV postoperatorio ni en las complicaciones observadas. Llegaron a la conclusión de que el AAS era tan eficaz como los demás agentes sin el incremento en el riesgo de sangrado en los pacientes de bajo riesgo.

También ha habido una tendencia a utilizar una dosis menor de AAS para la profilaxis del TEV en la artroplastia de revisión en comparación con las

dosis tradicionales más altas utilizadas en regímenes anteriores. Tres estudios retrospectivos realizados en los últimos 2 años han citado la dosis baja de AAS como agente quimioprolifático adecuado en la artroplastia de revisión⁽³⁹¹⁻³⁹³⁾. Tang *et al.* compararon un protocolo de profilaxis de 81 mg de AAS 2 veces al día en comparación con 325 mg de AAS 2 veces al día en 1.361 pacientes de revisión de ATC y no encontraron, en general, diferencia en el TEV, el sangrado o cualquier otra complicación entre los 2 grupos⁽³⁹¹⁾. Se realizó un estudio retrospectivo similar en pacientes sometidos a revisión y tampoco se observaron diferencias significativas entre las dosis bajas y altas de AAS para el TEV en general, el sangrado o cualquier otra complicación⁽³⁹²⁾. Por último, Tang *et al.* revisaron la eficacia y la seguridad de las dosis bajas de AAS en pacientes de alto riesgo sometidos a artroplastia de revisión⁽³⁹³⁾. Como estudios anteriores han sugerido que la obesidad puede estar asociada a un mayor riesgo de TEV, complicaciones de la herida e infecciones de la herida, estos pacientes se clasifican de forma rutinaria como de alto riesgo y, por lo tanto, se les prescribe tradicionalmente una dosis más alta de AAS para la profilaxis. Sin embargo, en su estudio no encontraron diferencias en las tasas de TEV o cualquier otra complicación utilizando dosis bajas de AAS y observaron tasas de complicaciones similares a las de los pacientes no obesos.

El tratamiento de la artroplastia de revisión en caso de IAP es variable y desafiante debido a su naturaleza compleja. Los pacientes con IAP representan un grupo de alto riesgo de TEV después de una artroplastia de revisión y estos factores deben tenerse en cuenta a la hora de adaptar la profilaxis del TEV. Debido a la falta de evidencia actual, es difícil recomendar una profilaxis específica del TEV o cualquier alteración de los regímenes existentes. Aunque hay datos que apoyan al AAS como una tromboprofilaxis adecuada para la mayoría de los pacientes, los pacientes con un riesgo mucho mayor de TEV pueden requerir un agente más potente. Sin embargo, la literatura reciente sugiere que una dosis baja de AAS puede ser segura para los pacientes de mayor riesgo que se someten a una artroplastia de revisión séptica y que no es inferior a la hora de mantener bajas las tasas de TEV. Se justifica la realización de más investigaciones para identificar a los pacientes de mayor riesgo, estratificar los factores de riesgo y determinar si es necesario modificar la profilaxis del TEV. Los futuros estudios prospectivos deberán abordar el enfoque óptimo de la profilaxis del TEV en esta población de alto riesgo.

Karan Goswami, P. Maxwell Courtney, Ran Schwarzkopf, Mohammad N. Al Mutani, Stephen Silva, Gwo-Chin Lee

Referencias

376. Santana DC, Emara AK, Orr MM, Klika AK, Higuera CA, Krebs VE, et al. An Update on Venous Thromboembolism Rates and Prophylaxis in Hip and Knee Arthroplasty in 2020. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Aug 19;56(9):416.
377. Manista GC, Batko BD, Sexton AC, Edmiston TA, Courtney PM, Hannon CP, Levine BR. Anticoagulation in Revision Total Joint Arthroplasty: A Retrospective Review of 1917 Cases. *Orthopedics*. 2019 Nov 1;42(6):323-9.
378. Courtney PM, Boniello AJ, Levine BR, Sheth NP, Paprosky WG. Are Revision Hip Arthroplasty Patients at Higher Risk for Venous Thromboembolic Events Than Primary Hip Arthroplasty Patients? *J Arthroplasty*. 2017 Dec; 32(12):3752-6.
379. Wakabayashi H, Hasegawa M, Niimi R, Sudo A. Clinical analysis of preoperative deep vein thrombosis risk factors in patients undergoing total hip arthroplasty. *Thromb Res*. 2015 Nov;136(5):855-8.
380. Ahmed SS, Haddad FS. Prosthetic joint infection. *Bone Joint Res*. 2019 Dec 3; 8(11):570-2.
381. Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Jones SA, Porter ML, Blom AW. Revision for prosthetic joint infection following hip arthroplasty: Evidence from the National Joint Registry. *Bone Joint Res*. 2017 Jun;6(6):391-8.
382. Cohoon KP, Ashrani AA, Crusan DJ, Petterson TM, Bailey KR, Heit JA. Is Infection an Independent Risk Factor for Venous Thromboembolism? A Population-Based, Case-Control Study. *Am J Med*. 2018 Mar;131(3):307-316.e2.
383. Bass AR, Zhang Y, Mehta B, Do HT, Russell LA, Sculco PK, Goodman SM. Periprosthetic Joint Infection Is Associated with an Increased Risk of Venous Thromboembolism Following Revision Total Knee Replacement: An Analysis of Administrative Discharge Data. *J Bone Joint Surg Am*. 2021 Jul 21;103(14):1312-8.
384. Kester BS, Merkow RP, Ju MH, Peabody TD, Bentrem DJ, Ko CY, Billimoria KY. Effect of post-discharge venous thromboembolism on hospital quality comparisons following hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Sep 3;96(17):1476-84.
385. Allen D, Sale G. Lower limb joint replacement in patients with a history of venous thromboembolism. *Bone Joint J*. 2014 Nov;96-B(11):1515-9.
386. Brown GA. Venous thromboembolism prophylaxis after major orthopaedic surgery: a pooled analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty*. 2009 Sep; 24(6)(Suppl):77-83.
387. Nam D, Nunley RM, Johnson SR, Keeney JA, Clohisey JC, Barrack RL. The Effectiveness of a Risk Stratification Protocol for Thromboembolism Prophylaxis After Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Jun;31(6):1299-306.
388. Kapoor A, Ellis A, Shaffer N, Gurwitz J, Chandramohan A, Saulino J, et al. Comparative effectiveness of venous thromboembolism prophylaxis options for the patient undergoing total hip and knee replacement: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2017 Feb;15(2):284-94.
389. Baillargeon J, Holmes HM, Lin LY, Raji MA, Sharma G, Kuo YF. Concurrent use of warfarin and antibiotics and the risk of bleeding in older adults. *Am J Med*. 2012 Feb;125(2):183-9.
390. Turpie AGG, Haas S, Kreutz R, Mantovani LG, Pattanayak CW, Holberg G, et al. A non-interventional comparison of rivaroxaban with standard of care for thromboprophylaxis after major orthopaedic surgery in 17,701 patients with propensity score adjustment. *Thromb Haemost*. 2014 Jan;111(1):94-102.
391. Tang A, Zak S, Iorio R, Slover J, Bosco J, Schwarzkopf R. Low-Dose Aspirin Is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prevention in Patients Undergoing Revision Total Hip Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *J Arthroplasty*. 2020 Aug;35(8):2182-7.
392. Tang A, Zak SG, Waren D, Iorio R, Slover JD, Bosco JA, Schwarzkopf R. Low-Dose Aspirin is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prevention in Patients Undergoing Revision Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *J Knee Surg*. 2020 Sep 8.

393. Tang A, Sicat CS, Singh V, Rozell JC, Schwarzkopf R, Long WJ. Aspirin Use for Venous Thromboembolism Prevention Is Safe and Effective in Overweight and Obese Patients Undergoing Revision Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021 Jul;36(7S):S337-44.

Pregunta 11: ¿Cuál es la opción óptima para la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) tras una artroplastia de dos fases o de resección para el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP) de rodilla y cadera?

Respuesta/Recomendación: tras la retirada o la reimplantación de componentes como parte de un procedimiento en 2 fases o artroplastia de resección definitiva para una IAP de cadera o rodilla, los pacientes deben ser estratificados según su riesgo de TEV frente al riesgo de complicaciones postoperatorias asociadas con la anticoagulación. La anticoagulación puede seleccionarse a partir de las directrices establecidas para la artroplastia total de cadera (ATC) o de rodilla (ATR) primarias.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,97%; en desacuerdo: 2,59%; abstención: 3,45% (consenso fuerte).

Justificación: hay un mínimo de estudios clínicos que abordan directamente el tema sobre el riesgo y la incidencia de TEV durante el tratamiento de la IAP. Hay una serie de estudios clínicos retrospectivos que comparan la incidencia de episodios de TEV entre la cirugía de artroplastia primaria y la de revisión, con el fin de identificar los factores de riesgo independientes asociados. En comparación con la artroplastia primaria, la cirugía de revisión presenta un mayor riesgo clínico de TEV debido a la mayor exposición quirúrgica, la duración de la cirugía y la restricción de la carga y la movilización en el postoperatorio. Sin embargo, la evidencia clínica disponible sugiere que la cirugía de revisión no es un factor de riesgo independiente de TEV, la anticoagulación puede estar asociada a complicaciones postoperatorias y que el ácido acetilsalicílico (AAS) puede ser no inferior a otras clases de anticoagulación cuando los pacientes se seleccionan adecuadamente. En conjunto, la limitada evidencia disponible sugiere que los pacientes deben ser estratificados en función del riesgo de eventos tromboembólicos frente al riesgo de complicaciones postoperatorias asociadas a la anticoagulación y que esta puede seleccionarse a partir de las directrices establecidas para la ATC y la ATR primarias en pacientes con una artroplastia de intercambio o resección en 2 fases.

Predictores de eventos de TEV en la artroplastia de revisión de rodilla y de cadera: múltiples estudios han

comparado la incidencia de TEV en la artroplastia primaria y de revisión de rodilla y cadera. Comparando las tasas directas de TEV en algunos estudios entre la cirugía de artroplastia primaria y de revisión no se han observado diferencias entre ellas^(394,397), algunos han observado una menor incidencia⁽³⁹⁴⁾ y otros han observado un aumento de la incidencia⁽³⁹⁸⁻⁴⁰⁰⁾. En los estudios que observaron una mayor incidencia de TEV en la cirugía de revisión frente a la artroplastia primaria, cuando las tasas se ajustaron en función de los factores de riesgo y las comorbilidades, la cirugía de revisión no se asoció con un mayor riesgo de TEV⁽³⁹⁸⁾ o tuvo una diferencia menor en función de la estratificación del riesgo⁽⁴⁰¹⁾. Solo uno de estos estudios, tras ajustar según el riesgo, seguía observando la cirugía de revisión como un factor independiente para el aumento del TEV. La evidencia combinada sugiere que las artroplastias de revisión no son un factor de riesgo independiente de TEV.

Estos estudios también evaluaron los factores de riesgo independientes de TEV en la cirugía de revisión. En un estudio de registro del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP), los factores de riesgo independientes para la trombosis venosa profunda (TVP) fueron la edad > 70 años, desnutrición, infección, tiempo de operación > 3 horas, puntuación de la American Society of Anesthesiologist > 4, enfermedad renal y raza. Los factores de riesgo independientes de embolia pulmonar (EP) fueron la edad > 70 años, el tiempo de operación > 3 horas y la raza⁽³⁹⁸⁾. Este fue el único estudio de la literatura que identificó la infección como un riesgo independiente de TEV, con una *odds ratio* de 4,1⁽³⁹⁸⁾. Otro estudio institucional retrospectivo identificó factores de riesgo de TEV independientes: índice de masa corporal (IMC) > 25 kg/m², cirugía de rodilla, Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC) > 2, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), anemia, TVP, fibrilación auricular y depresión⁽³⁹⁵⁾. Un estudio retrospectivo multicéntrico, en un grupo de alto riesgo para TEV, identificó predictores independientes de TEV, entre los que se encontraban los antecedentes de TEV, el cáncer metastásico, el trastorno mieloproliferativo, la transfusión, la enfermedad vascular periférica y la edad⁽³⁹⁴⁾. Hay que enfatizar que se trata de estudios y no de directrices.

La restricción del peso y la limitación de la movilidad siguen siendo un factor de riesgo único de TEV tras la revisión, en comparación con las intervenciones primarias de ATR y ATC. La movilización temprana, cuando es clínicamente apropiada, sigue siendo un elemento clave en la atención ortopédica de fracturas ortopédicas y artroplastias para prevenir los episodios de TEV. En gran parte debido a las inaceptables preocupaciones éticas en la realización de los estudios

clínicos, existe una mínima literatura que pueda evaluar directamente si las restricciones de peso son un factor de riesgo independiente del TEV en la atención y el tratamiento de las fracturas. Sin embargo, existe un fuerte consenso en la cirugía ortopédica de que la movilización temprana y la carga de peso son importantes para limitar el TEV. En las fracturas no operadas, la literatura de la medicina de urgencias sugiere que la inmovilización combinada con la falta de carga de peso es un factor de riesgo de TEV, pero la calidad de la evidencia es baja^(402,403). En los traumatismos ortopédicos, la evidencia limitada sugiere que la restricción en la carga de peso no es un factor de riesgo de TEV en la fijación de fracturas^(404,405).

Profilaxis del TEV en la cirugía de revisión de la ATC y la ATR: el uso de anticoagulación agresiva para la prevención del TEV se asocia con acontecimientos adversos y no tiene un perfil de seguridad benigno. La incidencia del TEV en la cirugía de artroplastia está bien establecida, pero el aumento de sangrado se asocia a sus propias complicaciones postoperatorias⁽⁴⁰⁶⁻⁴⁰⁸⁾. Los procedimientos de revisión se asocian a complicaciones hemorrágicas postoperatorias⁽³⁹⁷⁾, lo que se puede asociar a una mayor tasa de estas, especialmente de infección⁽³⁹⁶⁾. Una serie de estudios aportan pruebas convincentes de que la reducción de las complicaciones asociadas al sangrado reduce las tasas de IAP^(394,409,410). Cuando se administró a los pacientes una anticoagulación más agresiva, independientemente del riesgo de TEV o de hemorragia, la incidencia de complicaciones postoperatorias de la herida aumentó sin que se produjeran cambios en las tasas de TEV en general, en comparación con un enfoque más matizado del riesgo⁽⁴¹¹⁾.

El AAS tiene un mayor perfil de seguridad y la evidencia disponible sugiere que no es inferior a otra anticoagulación más agresiva. En la cirugía de artroplastia de revisión, el uso de AAS no tuvo diferencias en las tasas de TEV en comparación con otros anticoagulantes⁽⁴¹²⁾. En un registro institucional que comparó warfarina y el AAS, no se observaron diferencias en las tasas de TEV y la warfarina fue un factor predictivo independiente de la mortalidad y la IAP⁽⁴¹³⁾. Basándose en estas preocupaciones, la American Academy of Orthopaedic Surgery (AAOS) recomienda la estratificación del riesgo de TEV equilibrada con los riesgos asociados a las complicaciones hemorrágicas de la anticoagulación⁽⁴¹⁴⁾. La guía de práctica clínica (GPC) de la AAOS sobre la profilaxis del TEV recomienda la movilización temprana como recomendación de consenso para los pacientes de alto riesgo de TEV y para aquellos con antecedentes de TEV. Además, hubo una recomendación consensuada de considerar tanto el tratamiento mecánico como el farmacológico después de la cirugía. En comparación, las anteriores

directrices del American College of Chest Physicians (ACCP) recomiendan una profilaxis más agresiva con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o anticoagulantes orales directos⁽⁴¹⁵⁾. Como ya se ha comentado, hay pruebas publicadas de que las directrices de la ACCP, en particular con warfarina, conducen a tasas de complicaciones más elevadas⁽⁴¹¹⁾. Más recientemente, las directrices de la ACCP han incluido el uso de dosis bajas de AAS en función de estudios clínicos de no inferioridad con respecto a otros anticoagulantes en pacientes de artroplastia primaria⁽⁴¹⁶⁾. Los cirujanos deben tener en cuenta las directrices para profilaxis de la artroplastia de cadera y de rodilla recomendadas por la AAOS⁽⁴¹⁴⁾ y la ACCP⁽⁴¹⁵⁾, así como la información sobre la estratificación del riesgo comentada en la respuesta a la pregunta número 24 de la Reunión de Consenso Internacional de 2021 (ICM) sobre TEV, en la sección general.

Sin evidencia directa en la literatura sobre la estrategia óptima de profilaxis del TEV para este grupo de pacientes, se debe considerar que la cirugía de revisión no es un factor de riesgo independiente de TEV, que la anticoagulación agresiva tiene posibles efectos adversos, que la dosis baja de AAS no es inferior en la población de pacientes adecuada y la necesidad de estratificar el riesgo de TEV y hemorragia al seleccionar los agentes anticoagulantes para la artroplastia de revisión séptica en 2 tiempos, según la guía de la AAOS⁽⁴¹⁴⁾ y de la ACCP⁽⁴¹⁵⁾, con más información sobre la estratificación del riesgo discutida en la respuesta a la pregunta número 24 de la ICM de 2021 sobre TEV, en la sección general.

Kenneth L. Urish, Mark J. Spangehl, William M. Mihalko

Referencias

394. Tan TL, Foltz C, Huang R, Chen AF, Higuera C, Siqueira M, et al. Potent Anticoagulation Does Not Reduce Venous Thromboembolism in High-Risk Patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Apr 3;101(7):589-99.
395. Parvizi J, Huang R, Raphael IJ, Arnold WV, Rothman RH. Symptomatic pulmonary embolus after joint arthroplasty: stratification of risk factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Mar;472(3):903-12.
396. Bohl DD, Samuel AM, Basques BA, Della Valle CJ, Levine BR, Grauer JN. How Much Do Adverse Event Rates Differ Between Primary and Revision Total Joint Arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2016 Mar;31(3):596-602.
397. Bautista M, Muskus M, Tafur D, Bonilla G, Llinás A, Monsalvo D. Thromboprophylaxis for Hip Revision Arthroplasty: Can We Use the Recommendations for Primary Hip Surgery? A Cohort Study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019 Jan-Dec;25:1076029618820167.
398. Courtney PM, Boniello AJ, Levine BR, Sheth NP, Paprosky WG. Are Revision Hip Arthroplasty Patients at Higher Risk for Venous Thromboembolic Events Than Primary Hip Arthroplasty Patients? *J Arthroplasty.* 2017 Dec;32(12):3752-6.
399. Shahi A, Chen AF, Tan TL, Maltenfort MG, Kucukdurmaz F, Parvizi J. The Incidence and Economic Burden of In-Hospital Venous Thromboembolism in the United States. *J Arthroplasty.* 2017 Apr;32(4):1063-6.

400. Ramjeesingh M, Gaarn A, Rothstein A. The locations of the three cysteine residues in the primary structure of the intrinsic segments of band 3 protein, and implications concerning the arrangement of band 3 protein in the bilayer. *Biochim Biophys Acta*. 1983 Mar 23;729(1):150-60.
401. Boylan MR, Perfetti DC, Kapadia BH, Delanois RE, Paulino CB, Mont MA. Venous Thromboembolic Disease in Revision vs Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 Jun;32(6):1996-9.
402. Riou B, Rothmann C, Lecoules N, Bouvat E, Bosson JL, Ravaut P, et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients with nonsurgical isolated lower limb injuries. *Am J Emerg Med*. 2007 Jun;25(5):502-8.
403. Horner D. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Evidence exists to guide thromboembolic prophylaxis in ambulatory patients with temporary lower limb immobilisation. *Emerg Med J*. 2011;28(8):718-20.
404. Vollans S, Chaturvedi A, Sivasankaran K, Madhu T, Hadland Y, Allgar V, Sharma HK. Symptomatic venous thromboembolism following circular frame treatment for tibial fractures. *Injury*. 2015;46(6):1108-11.
405. Tu DP, Liu Z, Yu YK, Xu C, Shi XL. Internal Fixation versus Hemiarthroplasty in the Treatment of Unstable Intertrochanteric Fractures in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Orthop Surg*. 2020 Aug;12(4):1053-64.
406. Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good?: A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low-dose warfarin after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003 Jun;18(4):389-95.
407. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Jan;89(1):33-8.
408. Drain NP, Gobao VC, Bertolini DM, Smith C, Shah NB, Rothenberger SD, et al. Administration of Tranexamic Acid Improves Long-Term Outcomes in Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2020 Jun;35(6S):S201-6.
409. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty*. 2007 Sep;22(6)(Suppl 2):24-8.
410. Hughes LD, Lum J, Mahfoud Z, Malik RA, Anand A, Charalambous CP. Comparison of Surgical Site Infection Risk Between Warfarin, LMWH, and Aspirin for Venous Thromboprophylaxis in TKA or THA: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JBSJ Rev*. 2020 Dec 18;8(12):00021.
411. Novicoff WM, Brown TE, Cui Q, Mihalko WM, Slone HS, Saleh KJ. Mandated venous thromboembolism prophylaxis: possible adverse outcomes. *J Arthroplasty*. 2008 Sep;23(6)(Suppl 1):15-9.
412. Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin Can Be Used as Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Oct;31(10):2237-40.
413. Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin Is as Effective as and Safer Than Warfarin for Patients at Higher Risk of Venous Thromboembolism Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):83-6.
414. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):746-7.
415. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
416. Tang A, Zak SG, Waren D, Iorio R, Slover JD, Bosco JA, Schwarzkopf R. Low-Dose Aspirin is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prevention in Patients Undergoing Revision Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *J Knee Surg*. 2020 Sep 8.

Pregunta 12: ¿Debe evitarse el uso del torniquete en las extremidades inferiores en pacientes con alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: los torniquetes de las extremidades inferiores pueden asociarse a un mayor riesgo de TEV en el postoperatorio y deben utilizarse con precaución en pacientes con alto riesgo de TEV.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 91,30%; en desacuerdo: 7,83%; abstención: 0,87% (consenso fuerte).

Justificación: los torniquetes se utilizan habitualmente durante la artroplastia total de rodilla (ATR) para minimizar la pérdida de sangre y mejorar la visualización durante la cirugía⁽⁴¹⁷⁾. Sin embargo, sigue habiendo controversia sobre el impacto de los torniquetes en el dolor postoperatorio, los resultados funcionales y las tasas de complicaciones tras la intervención⁽⁴¹⁷⁻⁴²²⁾. En concreto, existe la preocupación de que el uso de torniquetes pueda estar asociado a un mayor riesgo de TEV en el postoperatorio⁽⁴¹⁷⁻⁴¹⁹⁾.

Varios metaanálisis que investigan la asociación entre el uso del torniquete y la incidencia de TEV en el postoperatorio han arrojado resultados contradictorios^(417-419,423-426). Xie *et al.*, en un metaanálisis de 14 ensayos controlados aleatorios, informaron que el uso del torniquete duplicaba el riesgo de TEV postoperatorio en comparación con no utilizar torniquete⁽⁴¹⁸⁾. Del mismo modo, Migliorini *et al.*, en su metaanálisis que incluía estudios aleatorizados y no aleatorizados, descubrieron que el uso del torniquete multiplicaba por 4 el riesgo de TEV postoperatorio, pero este aumento tenía una significación estadística limitada⁽⁴²⁶⁾. Dos metaanálisis también informaron de un mayor riesgo de TEV postoperatorio con el uso de un torniquete^(417,423).

En contraste, varios metaanálisis no han informado de ninguna diferencia en las tasas de TEV entre los pacientes a los que se les aplicó un torniquete durante la ATR^(424,426). Cai *et al.* incluyeron 541 pacientes de 11 ensayos controlados aleatorizados y no encontraron diferencias en las tasas de TEV entre los pacientes a los que se les aplicó un torniquete y los que no⁽⁴²⁴⁾. Sin embargo, una de las limitaciones de los metaanálisis publicados hasta la fecha es que la mayoría de ellos incluían un único estudio con una alta tasa de trombosis venosa profunda (TVP) postoperatoria que no coincidía con otros estudios. En un estudio de 103 pacientes a los que no se les administró quimioprofilaxis en el postoperatorio y a los que se les examinó en busca de un TEV asintomático, Moriet *et al.* observaron que el 53% de los

pacientes con torniquete ($n = 27$) tuvieron un TEV en el postoperatorio, en comparación con el 23% de los pacientes sin torniquete ($n = 12$)⁽⁴²⁷⁾. La inclusión de este estudio en un metaanálisis infla artificialmente la tasa de TEV, ya que la mayoría de los cirujanos en la práctica contemporánea proporcionan quimioprofilaxis en el postoperatorio y no realizan un cribado rutinario del TEV en pacientes asintomáticos. Una reciente revisión sistemática de Ahmed *et al.* excluyó este estudio en un metaanálisis de 17 ensayos controlados aleatorizados⁽⁴¹⁹⁾, señalando un mayor riesgo de TEV con el uso de torniquete en comparación con el no uso de torniquete, aunque esto solo se acercó a la significación estadística –riesgo relativo (RR): 1,95; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,99-3,82–.

Una limitación adicional de la literatura es la heterogeneidad en la forma de utilizar los torniquetes, que puede influir en la tasa de TEV en el postoperatorio. Algunos cirujanos utilizan un torniquete desde la incisión hasta el cierre, otros lo utilizan solo para la cementación y el resto utilizan un torniquete hasta que el cemento está seco y lo liberan antes del cierre de la herida. Zhang *et al.* investigaron el momento de soltar el torniquete y su impacto en el dolor y las complicaciones postoperatorias en un metaanálisis de 11 estudios aleatorizados⁽⁴²⁷⁾. En su serie de 670 ATR, descubrieron que la liberación temprana del torniquete antes del cierre de la herida se asociaba a un menor número de TEV en el postoperatorio, en comparación con la liberación tardía después del cierre de la herida⁽⁴²⁷⁾. Además de la variación en la duración del torniquete, también hay variaciones en la presión del manguito seleccionada entre los distintos cirujanos. En consecuencia, se desconoce cómo diferentes presiones del manguito influyen en la tasa de TEV postoperatorio.

Con datos diversos sobre la influencia del uso del torniquete en la incidencia de TEV en el postoperatorio, se recomienda que los cirujanos utilicen los torniquetes con precaución en pacientes con alto riesgo de TEV o de eventos relacionados con la isquemia en el postoperatorio. Algunos ejemplos son los pacientes con evidencia de calcificación de la arteria poplítea o la arteria femoral superficial distal en las radiografías, un índice braquial bajo en el tobillo, antecedentes de TEV, enfermedad vascular o arterial periférica, o pulsos pedios ausentes o asimétricos. En estos pacientes debe evitarse el uso de torniquete. Sin embargo, si se utiliza un torniquete, hay que minimizar la duración del uso del torniquete y la presión del manguito podría ayudar a disminuir las complicaciones postoperatorias.

Charles P. Hannon, Nicolaas C. Budhiparama,
Matthew P. Abdel

Referencias

- Zhang W, Li N, Chen S, Tan Y, Al-Aidaros M, Chen L. The effects of a tourniquet used in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2014 Mar 6;9(1):13.
- Xie J, Yu H, Wang F, Jing J, Li J. A comparison of thrombosis in total knee arthroplasty with and without a tourniquet: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2021 Jun 25;16(1):408.
- Ahmed I, Chawla A, Underwood M, Price AJ, Metcalfe A, Hutchinson CE, et al. Time to reconsider the routine use of tourniquets in total knee arthroplasty surgery. *Bone Joint J.* 2021 May;103-B(5):830-9.
- Goel R, Rondon AJ, Sydnor K, Blevins K, O'Malley M, Purtill JJ, Austin MS. Tourniquet Use Does Not Affect Functional Outcomes or Pain After Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Double-Blinded, Randomized Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Oct 16;101(20):1821-8.
- Rantasalo M, Palanne R, Vakkuri A, Oikkola KT, Madanat R, Skants N. Use of a Tourniquet and Spinal Anesthesia Increases Satisfactory Outcomes After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2021 Oct 20;103(20):1890-9.
- Weber KL, Jevsevar DS, McGrory BJ. AAOS Clinical Practice Guideline: Surgical Management of Osteoarthritis of the Knee: Evidence-based Guideline. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016 Aug;24(8):e94-6.
- Liu Y, Si H, Zeng Y, Li M, Xie H, Shen B. More pain and slower functional recovery when a tourniquet is used during total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020;28(6):1842-60.
- Cai DF, Fan QH, Zhong HH, Peng S, Song H. The effects of tourniquet use on blood loss in primary total knee arthroplasty for patients with osteoarthritis: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2019 Nov 8;14(1):348.
- Yi S, Tan J, Chen C, Chen H, Huang W. The use of pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014 Oct;134(10):1469-76.
- Migliorini F, Maffulli N, Eschweiler J, Knobe M, Tingart M, Betsch M. Tourniquet use during knee arthroplasty: A Bayesian network meta-analysis on pain, function, and thromboembolism. *Surgeon.* 2021 May 6;51479-666X(21)00069-X.
- Mori N, Kimura S, Onodera T, Iwasaki N, Nakagawa I, Masuda T. Use of a pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty increases the risk of distal deep vein thrombosis: A prospective, randomized study. *Knee.* 2016 Oct;23(5):887-9.

Pregunta 13: Teniendo en cuenta la tendencia a la artroplastia ambulatoria de cadera y rodilla ¿existe un papel para el uso de la compresión neumática?

Respuesta/Recomendación: los dispositivos de compresión neumática han demostrado ser eficaces en la profilaxis contra el tromboembolismo venoso (TEV) después de la artroplastia de cadera/rodilla cuando se utiliza simultáneamente con la quimioprofilaxis. Sin embargo, su uso en la artroplastia ambulatoria de cadera/rodilla no está claramente apoyado en la literatura actual.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 83,76%; en desacuerdo: 13,68%; abstención: 2,56% (consenso fuerte).

Justificación: teniendo en cuenta las graves consecuencias del TEV, los cirujanos de artroplastia

son sensibles a la necesidad de tromboprolifaxis⁽⁴²⁸⁾. Las guías de práctica clínica suelen recomendar la profilaxis farmacológica y/o mecánica del TEV. Las opciones farmacológicas incluyen agentes anticoagulantes como la heparina de bajo peso molecular (HBPM), la warfarina, los nuevos anticoagulantes orales y el ácido acetilsalicílico (AAS). El problema de la administración de anticoagulantes es el riesgo de sangrado asociado a algunos de los agentes. La prevención del TEV después de una artroplastia total de rodilla (ATR) y una artroplastia total de cadera (ATC) se está desplazando de medicamentos de alto riesgo hacia la profilaxis con AAS y la profilaxis mecánica, en un esfuerzo por minimizar los sangrados sintomáticos y las complicaciones relacionadas con las heridas. A pesar de las ventajas, existe controversia sobre la eficacia de los dispositivos de compresión neumática en la prevención del TEV⁽⁴²⁹⁾. La población con mayor consenso para el uso de profilaxis mecánica con dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI) son los pacientes con alto riesgo de sangrado⁽⁴³⁰⁻⁴³²⁾, debido al menor riesgo bien documentado de sangrado mayor y de sangrado en el sitio quirúrgico asociado a DCNI⁽⁴³³⁻⁴³⁵⁾.

Evidencia en la ATR: varios estudios han apoyado el uso de dispositivos de compresión intermitente (incluidos los dispositivos ambulatorios) tras someterse a artroplastia de cadera y rodilla⁽⁴³³⁻⁴³⁶⁻⁴⁴²⁾. Según la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)⁽⁴⁴³⁾ y el American College of Chest Physicians (ACCP), los dispositivos de compresión neumática son eficaces contra el TEV después de una artroplastia de cadera y rodilla como parte de un protocolo de profilaxis multimodal del TEV⁽⁴³⁴⁻⁴³⁷⁾. Arsoy *et al.* no informaron de ninguna diferencia en las tasas de TEV en una cohorte de pacientes que recibieron dispositivos de compresión móviles y AAS en comparación con los pacientes que recibieron HBPM, excepto que las hemorragias y las complicaciones relacionadas fueron significativamente menores en el grupo de los dispositivos de compresión ($p = 0,015$)⁽⁴⁴⁴⁾.

Evidencia en la ATC: según la AAOS y el ACCP, hay menos pruebas de la eficacia de la profilaxis mecánica después de una ATC. No obstante, Colwell *et al.*⁽⁴³³⁾, en un ensayo controlado aleatorio (ECA) multicéntrico, compararon los DCNI con la enoxaparina y descubrieron que los DCNI eran tan eficaces como la enoxaparina en la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), con un riesgo de hemorragia significativamente menor (1,3% de DCNI frente al 4,3% de HBPM). En más de 400 pacientes, encontraron una disminución significativa de hemorragias graves en el grupo de compresión móvil (0%) en comparación con el grupo de HBPM

(6%) tras la ATC ($p = 0,0004$). Las tasas de TEV sintomático con la compresión mecánica sola se han notificado en un 0,92%, en una serie de pacientes con obesidad sometidos a ATC⁽⁴⁴⁵⁾. Además, en un ECA el uso ambulatorio prolongado de dispositivos de compresión neumática redujo aún más la incidencia de TEV vs. uso aislado en el hospital⁽⁴⁴⁶⁾.

Además, los dispositivos de compresión neumática han demostrado ser eficaces en población asiática que se somete a ATR y ATC⁽⁴³⁹⁻⁴⁴²⁾. La eficacia profiláctica de los DCNI contra el TEV, cuando son usados en combinación con la quimioprofilaxis, ha sido demostrada en muchos otros estudios⁽⁴⁴⁷⁻⁴⁴⁹⁾.

En una revisión sistemática, Pavón *et al.* identificaron 14 ECA elegibles (2.633 sujetos) y 3 estudios observacionales elegibles (1.724 sujetos). Los DCNI fueron comparables a los agentes anticoagulantes para los principales resultados clínicos (TEV: cociente de riesgos de 1,39, intervalo de confianza del 95% de 0,73-2,64). Los datos limitados sugieren que el uso concurrente de anticoagulación con DCNI puede reducir el riesgo de TEV en comparación con la anticoagulación sola y que el DCNI solo comparado con la anticoagulación puede reducir el riesgo de hemorragia grave⁽⁴²⁹⁾.

El uso de DCNI solo o con AAS después de una artroplastia de las extremidades inferiores ha mostrado tasas de TEV similares a las de una quimioprofilaxis más potente en pacientes de riesgo estándar. El uso de un protocolo de estratificación del riesgo con AAS/HBPM y bombas de compresión neumática portátiles como parte de un protocolo de profilaxis multimodal del TEV dio lugar a una tasa muy baja de episodios sintomáticos de TEV en pacientes sometidos a una artroplastia primaria ambulatoria⁽⁴³⁸⁾. Se observó un mayor riesgo de TVP en "pacientes de alto riesgo", como los que tenían antecedentes de TEV, cáncer activo u otros. A medida que los DCNI siguen evolucionando, es importante considerar la profilaxis más adecuada al tiempo que se maximiza el cumplimiento. La duración propuesta para el uso de DCNI es >18-20 horas al día y con diferentes periodos de uso postoperatorio: en el hospital, durante 10 días y hasta 20 días. Varios estudios muestran problemas de cumplimiento, ya que muchos de los pacientes dejan de usar estos dispositivos al ser dados de alta del hospital⁽⁴³⁸⁻⁴⁵⁰⁾.

Muhammad S. Amin, Mohsin Javid,
Plamen Kinov, William A. Jiranek

Referencias

428. Budhiparama NC, Abdel MP, Ifran NN, Parratte S. Venous Thromboembolism (VTE) Prophylaxis for Hip and Knee Arthroplasty: Changing Trends. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2014 Jun;7(2):108-16.

429. Pavon JM, Adam SS, Razouki ZA, McDuffie JR, Lachiewicz PF, Kosinski AS, et al. Effectiveness of Intermittent Pneumatic Compression Devices for Venous Thromboembolism Prophylaxis in High-Risk Surgical Patients: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2016 Feb;31(2):524-32.
430. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e278S-325S.
431. Pierce TP, Cheriau JJ, Jauregui JJ, Elmallah RK, Lieberman JR, Mont MA. A Current Review of Mechanical Compression and Its Role in Venous Thromboembolic Prophylaxis in Total Knee and Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Dec; 30(12):2279-84.
432. Gould MK, García DA, Wren SM, Karanicolos PJ, Arcelus JJ, Heit JA, Samama CM. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e227S-77S.
433. Colwell CW Jr, Froimson MI, Anseth SD, Giori NJ, Hamilton WG, Barrack RL, et al. A mobile compression device for thrombosis prevention in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Feb 5;96(3):177-83.
434. Pitto RP, Hamer H, Heiss-Dunlop W, Kuehle J. Mechanical prophylaxis of deep-vein thrombosis after total hip replacement a randomised clinical trial. *J Bone Joint Surg Br*. 2004 Jul;86(5):639-42.
435. Warwick D, Harrison J, Whitehouse S, Mitchellmore A, Thornton M. A randomised comparison of a foot pump and low-molecular-weight heparin in the prevention of deep-vein thrombosis after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2002 Apr;84(3):344-50.
436. Brookenthal KR, Freedman KB, Lotke PA, Fitzgerald RH, Lonner JH. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001 Apr;16(3):293-300.
437. Freedman KB, Brookenthal KR, Fitzgerald RH Jr, Williams S, Lonner JH. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2000 Jul;82-A(7):929-38.
438. Crawford DA, Andrews RL, Morris MJ, Hurst JM, Lombardi AV Jr, Berend KR. Ambulatory Portable Pneumatic Compression Device as Part of a Multimodal Aspirin-Based Approach in Prevention of Venous Thromboembolism in Outpatient Total Knee Arthroplasty. *Arthroplast Today*. 2020 Jun 16;6(3):378-80.
439. Liew NC, Alemany GV, Angchaisuksiri P, Bang SM, Choi G, DE Silva DA, et al. Asian venous thromboembolism guidelines: updated recommendations for the prevention of venous thromboembolism. *Int Angiol*. 2017 Feb;36(1):1-20.
440. Zhao JM, He ML, Xiao ZM, Li TS, Wu H, Jiang H. Different types of intermittent pneumatic compression devices for preventing venous thromboembolism in patients after total hip replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 22;(12):CD009543.
441. Macaulay W, Westrich G, Sharrock N, Sulco TP, Jhon PH, Peterson MG, Salvati EA. Effect of pneumatic compression on fibrinolysis after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 Jun;(399):168-76.
442. Chin PL, Amin MS, Yang KY, Yeo SJ, Lo NN. Thromboembolic prophylaxis for total knee arthroplasty in Asian patients: a randomised controlled trial. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2009 Apr;17(1):1-5.
443. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al.; AAOS. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011 Dec;19(12):768-76.
444. Arsoy D, Giori NJ, Woolson ST. Mobile Compression Reduces Bleeding-related Readmissions and Wound Complications After THA and TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2018 Feb;476(2):381-7.
445. Haynes J, Nam D, Barrack RL. Obesity in total hip arthroplasty: does it make a difference? *Bone Joint J*. 2017 Jan;99-B(1)(Supple A):31-6.
446. Snyder MA, Sympon AN, Scheuerman CM, Gregg JL, Hussain LR. Efficacy in Deep Vein Thrombosis Prevention With Extended Mechanical Compression Device Therapy and Prophylactic Aspirin Following Total Knee Arthroplasty: A Randomized Control Trial. *J Arthroplasty*. 2017 May;32(5):1478-82.
447. Kwong LM, Luu A. DVT prophylaxis strategies following total joint arthroplasty. *Semin Arthroplasty*. 2016;27(1):15-20.
448. Kwak HS, Cho JH, Kim JT, Yoo JJ, Kim HJ. Intermittent Pneumatic Compression for the Prevention of Venous Thromboembolism after Total Hip Arthroplasty. *Clin Orthop Surg*. 2017 Mar;9(1):37-42.
449. Westrich GH, Menezes A, Sharrock N, Sulco TP. Thromboembolic disease prophylaxis in total knee arthroplasty using intraoperative heparin and postoperative pneumatic foot compression. *J Arthroplasty*. 1999 Sep;14(6):651-6.
450. Dietz MJ, Ray JJ, Witten BG, Frye BM, Klein AE, Lindsey BA. Portable compression devices in total joint arthroplasty: poor outpatient compliance. *Arthroplast Today*. 2020 Mar 6;6(1):118-22.

Pregunta 14: ¿Deben utilizarse dispositivos mecánicos de compresión de rutina en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) o artroplastia total de rodilla (ATR)?

Respuesta/Recomendación: los dispositivos mecánicos de compresión pueden ser usados rutinariamente en pacientes sometidos a ATC o ATR como prevención del tromboembolismo venoso (TEV).

Fuerza de la recomendación: alta.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,37%; en desacuerdo: 7,36%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: la prevención del TEV tras una artroplastia total articular (ATA) sigue siendo una prioridad para los cirujanos ortopédicos y actualmente se dispone de muchas modalidades. La principal ventaja de los dispositivos mecánicos de compresión es que su uso, a diferencia de la profilaxis química, no se asocia a un aumento del sangrado después de las intervenciones quirúrgicas. Las directrices de prevención del TEV de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)⁽⁴⁵⁾ abogan por los dispositivos mecánicos de compresión para la prevención del TEV en pacientes que se someten a una ATA electiva y que, independientemente de la cirugía, no tienen un riesgo elevado de TEV. En la recomendación de consenso, los autores destacaron el beneficio de los dispositivos mecánicos de compresión específicamente para los pacientes con mayor riesgo de hemorragia, como los pacientes con hemofilia, enfermedad hepática y otros trastornos hemorrágicos.

Las directrices de la AAOS también respaldan el uso de dispositivos mecánicos de compresión en pacientes con antecedentes de TEV que se someten a una ATC o a una ATR⁽⁴⁵⁾. Es importante destacar que las recomendaciones de la AAOS coinciden con las del American College of Chest Physicians (ACCP) en el sentido de que los dispositivos de compresión mecánica pueden utilizarse solos, sin la profilaxis

química, para la prevención del TEV, sobre todo en pacientes de bajo riesgo⁽⁴⁵²⁾. Las directrices del ACCP también proponen que los dispositivos de compresión mecánicos pueden usarse solos en pacientes con ATA que tenga alto riesgo de hemorragia⁽⁴⁵¹⁾.

Desde la publicación de las directrices de la AAOS y el ACCP sobre la prevención del TEV, se han publicado muchos artículos sobre este tema. En la revisión de la literatura se identificó un total de 21 estudios, de los cuales 9 eran resúmenes/revisiones y 12 eran estudios originales. El estudio de Dietz *et al.* destacó el bajo cumplimiento de los pacientes (35%) con estos dispositivos⁽⁴⁵³⁾. Otros pocos estudios describieron la eficacia y la seguridad del ácido acetilsalicílico (AAS), la heparina de bajo peso molecular (HBPM) o los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en combinación con la profilaxis mecánica⁽⁴⁵⁴⁻⁴⁵⁷⁾. Existen muchos tipos de dispositivos compresivos en el mercado y algunos de ellos son portátiles. El estudio de Dietz *et al.* describió la eficacia de una bomba de compresión neumática portátil, mientras que Arsoy *et al.* describieron la eficacia de un dispositivo de compresión móvil⁽⁴⁵³⁻⁴⁵⁸⁾. Un metaanálisis de Pour *et al.* examinó el tema de la aplicación de los dispositivos de compresión distal, en concreto las bombas de pie, y descubrió que la literatura actual apoya la eficacia de estos dispositivos distales⁽⁴⁵⁹⁾. Otro estudio, realizado por Zhao *et al.*, de diseño cuasialeatorizado controlado, comparó la eficacia de los dispositivos de compresión plantar y de los dispositivos de compresión de la pantorrilla en 121 pacientes, concluyendo que la compresión neumática en la pantorrilla y el muslo era más efectiva que la compresión plantar para reducir el edema del muslo durante el periodo postoperatorio temprano⁽⁴⁵⁹⁻⁴⁶⁰⁾. Los restantes estudios apoyaron el uso de dispositivos mecánicos en pacientes sometidos a ATC o ATR⁽⁴⁶¹⁻⁴⁷²⁾.

La relación sinérgica entre los dispositivos de compresión y la profilaxis química se ha examinado en unos pocos estudios. Kakkos *et al.* investigaron la eficacia de la combinación de compresión mecánica y profilaxis farmacológica para la prevención del TEV en pacientes sometidos a ATC y ATR, realizando una revisión sistemática y un metaanálisis que incluyó un total de 22 ensayos (15 ensayos controlados aleatorios) y 9.137 pacientes⁽⁴⁵⁷⁾. Los tipos de intervenciones estudiados fueron dispositivos de compresión neumática intermitente para las piernas, incluyendo manguitos para la pantorrilla y bombas para el pie, y profiláticos como la heparina no fraccionada y la HBPM. Los autores proporcionaron datos específicos sobre el valor de la compresión mecánica en combinación con la profilaxis farmacológica e informaron de una disminución de la incidencia de embolia pulmonar (EP) sintomática del

2,92 al 1,20% al comparar la profilaxis farmacológica sola con la combinación de compresión mecánica y profilaxis farmacológica (intervalo de confianza del 95%: 0,23-0,64). Mientras que Harrison-Brown *et al.*, An *et al.* y Torrejón *et al.* también argumentaron sobre la función sinérgica de la profilaxis química en combinación con la compresión mecánica, sus informes no demostraron ningún valor aditivo de la compresión mecánica en combinación con la profilaxis farmacológica⁽⁴⁵⁴⁻⁴⁵⁶⁾.

Otro tema relacionado con el uso de dispositivos de compresión mecánica se refiere a la duración del uso. Como se ha indicado anteriormente, las directrices de la AAOS no ofrecen recomendaciones sobre la duración del uso de los dispositivos de compresión mecánica⁽⁴⁵¹⁾ y solo recomendaban que los pacientes se informen con su médico tratante sobre la duración del uso.

Por otra parte, el ACCP recomendó que los dispositivos de compresión mecánica deben utilizarse durante toda la estancia hospitalaria y durante un mínimo de 10 a 14 días⁽⁴⁵²⁾. Desde la publicación de estos 2 informes de directrices, se han realizado 12 estudios originales que evalúan los sistemas de compresión utilizados desde 1 día hasta 3 meses de postoperatorio. Debido a la gran variedad, no parece haber pruebas convincentes que sugieran una duración óptima de la compresión mecánica en la era actual de las hospitalizaciones de corta duración⁽⁴⁵³⁻⁴⁵⁸⁾.

Se realizó otra búsqueda sobre la profilaxis del TEV en las cirugías ambulatorias de cadera y rodilla. Aunque se encontraron varios estudios, la mayoría solo estudió la profilaxis farmacológica y ninguno aportó datos convincentes sobre la duración de la compresión mecánica⁽⁴⁷³⁻⁴⁷⁸⁾. Se necesitan más estudios para abordar este vacío de conocimientos. En resumen, los dispositivos mecánicos pueden utilizarse como profilaxis del TEV en pacientes sometidos a ATC y ATR. Los estudios recientes apoyan las directrices establecidas anteriormente que recomiendan el uso de dispositivos de compresión mecánica. Las investigaciones futuras deben enfocarse en aclarar cuáles son los dispositivos más apropiados, la duración de su uso y la relación sinérgica con los agentes farmacológicos.

Zhongming Chen, Daniel J. Berry,
Mojib M. Manzar, Michael A. Mont

Referencias

451. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al.; AAOS. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011 Dec;19(12):768-76.
452. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery pa-

- tients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
453. Dietz MJ, Ray JJ, Witten BG, Frye BM, Klein AE, Lindsey BA. Portable compression devices in total joint arthroplasty: poor outpatient compliance. *Arthroplast Today*. 2020 Mar 6;6(1):118-22.
 454. Harrison-Brown M, Scholes C, Douglas SL, Farah SB, Kerr D, Kohan L. Multimodal thromboprophylaxis in low-risk patients undergoing lower limb arthroplasty: A retrospective observational cohort analysis of 1400 patients with ultrasound screening. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2020 Jan-Apr;28(2):2309499020926790.
 455. An VVG, Levy YD, Walker PM, Bruce WJM. Thrombosis rates using aspirin and a compression device as multimodal prophylaxis for lower limb arthroplasty in a screened population. *J Clin Orthop Trauma*. 2020 Mar;11(Suppl 2):S187-91.
 456. Torrejón Torres R, Saunders R, Ho KM. A comparative cost-effectiveness analysis of mechanical and pharmacological VTE prophylaxis after lower limb arthroplasty in Australia. *J Orthop Surg Res*. 2019 Apr 2;14(1):93.
 457. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaidis AN, Stansby GP, Reddy DJ. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD005258.
 458. Arsoy D, Giori NJ, Woolson ST. Mobile Compression Reduces Bleeding-related Readmissions and Wound Complications After THA and TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2018 Feb;476(2):381-7.
 459. Pour AE, Keshavarzi NR, Purtill JJ, Sharkey PF, Parvizi J. Is venous foot pump effective in prevention of thromboembolic disease after joint arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2013 Mar;28(3):410-7.
 460. Zhao JM, He ML, Xiao ZM, Li TS, Wu H, Jiang H. Different types of intermittent pneumatic compression devices for preventing venous thromboembolism in patients after total hip replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 22;(12):CD009543.
 461. Kapadia BH, Pivec R, Issa K, Mont MA; American College of Chest Physicians; American Academy of Orthopedic Surgeons. Prevention and management of venous thromboembolic disease following lower extremity total joint arthroplasty. *Surg Technol Int*. 2012 Dec;22:251-9.
 462. Jauregui JJ, Kapadia BH, Banerjee S, Cherian JJ, Mont MA, Chakravarty R. Prevention and management of venous thromboembolic disease following lower extremity total joint arthroplasty. *Surg Technol Int*. 2014 Mar;24:283-7.
 463. Lieberman JR, Pensak MJ. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Oct 2;95(19):1801-11.
 464. Kakkos SK, Warwick D, Nicolaidis AN, Stansby GP, Tsolakis IA. Combined (mechanical and pharmacological) modalities for the prevention of venous thromboembolism in joint replacement surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2012 Jun; 94(6):729-34.
 465. Pierce TP, Cherian JJ, Jauregui JJ, Elmallah RK, Lieberman JR, Mont MA. A Current Review of Mechanical Compression and Its Role in Venous Thromboembolic Prophylaxis in Total Knee and Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Dec;30(12):2279-84.
 466. Pierce TP, Elmallah RK, Jauregui JJ, Cherian JJ, Mont MA. What's New in Venous Thromboembolic Prophylaxis Following Total Knee and Total Hip Arthroplasty? An Update. *Surg Technol Int*. 2015 May;26:234-7.
 467. Chughtai M, Newman JM, Solow M, Davidson IU, Sodhi N, Gaal B, et al. Mechanical Prophylaxis after Lower Extremity Total Joint Arthroplasty: A Review. *Surg Technol Int*. 2017 Dec 22;31:253-62.
 468. Segon YS, Summey RD, Slawski B, Kaatz S. Surgical venous thromboembolism prophylaxis: clinical practice update. *Hosp Pract (1995)*. 2020 Dec;48(5):248-57.
 469. Giuliano KK, Pozzar R, Hatch C. Thromboprophylaxis After Hospitalization for Joint Replacement Surgery. *J Healthc Qual*. 2019 Nov/Dec;41(6):384-91.
 470. Nam D, Nunley RM, Johnson SR, Keeney JA, Clohisey JC, Barrack RL. The Effectiveness of a Risk Stratification Protocol for Thromboembolism Prophylaxis After Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Jun;31(6):1299-306.
 471. Bito S, Miyata S, Migita K, Nakamura M, Shinohara K, Sato T, et al. Mechanical prophylaxis is a heparin-independent risk for anti-platelet factor 4/heparin antibody formation after orthopedic surgery. *Blood*. 2016 Feb 25;127(8):1036-43.
 472. Westrich GH, Dlott JS, Cushner FD, Johanson NA, Ruel AV. Prophylaxis for thromboembolic disease and evaluation for thrombophilia. *Instr Course Lect*. 2014;63:409-19.
 473. Barco S, Bingisser R, Colucci G, Frenk A, Gerber B, Held U, et al. Enoxaparin for primary thromboprophylaxis in ambulatory patients with coronavirus disease-2019 (the OVID study): a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2020 Sep 9;21(1):770.
 474. Lombardi AV Jr, Barrington JW, Berend KR, Berend ME, Dorr LD, Hamilton W, et al. Outpatient Arthroplasty is Here Now. *Instr Course Lect*. 2016;65:531-46.
 475. Colwell CW Jr, Froimson MI, Anseth SD, Giori NJ, Hamilton WG, Barrack RL, et al. A mobile compression device for thrombosis prevention in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Feb 5;96(3):177-83.
 476. Nutescu EA, Bautista A, Gao W, Galanter WL, Schumock GT, Mody SH, et al. Warfarin anticoagulation after total hip or total knee replacement: clinical and resource-utilization outcomes in a university-based antithrombosis clinic. *Am J Health Syst Pharm*. 2013 Mar 1;70(5):423-30.
 477. Müller S, Wilke T, Pfannkuche M, Meber I, Kurth A, Merk H, et al. [Patient pathways in thrombosis prophylaxis after hip and knee replacement surgery: results of a survey]. *Orthopade*. 2011 Jul;40(7):585-90. German.
 478. Bonutti PM, Sodhi N, Patel YH, Sultan AA, Khlopas A, Chughtai M, et al. Novel venous thromboembolic disease (VTE) prophylaxis for total knee arthroplasty-aspirin and fish oil. *Ann Transl Med*. 2017 Dec;5(Suppl 3):S30.

Pregunta 15: ¿Deben coadministrarse rutinariamente los dispositivos de compresión neumática (DCN) a los pacientes que reciben ácido acetilsalicílico (AAS) para la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: parece que la coadministración de AAS con DCN puede ser más eficaz que solo AAS en la prevención del TEV tras una artroplastia total articular (ATA).

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 82,76%; en desacuerdo: 12,93%; abstención: 4,31% (consenso fuerte).

Justificación: múltiples estudios en la literatura han analizado el uso concomitante de AAS y DCN en la prevención del TEV⁽⁴⁷⁹⁻⁴⁹⁵⁾. Dos estudios han evaluado específicamente la pregunta que nos compete^(489,496). El estudio de Snyder *et al.* fue un ensayo controlado aleatorio (nivel II) que evaluó la diferencia en la tasa de trombosis venosa profunda (TVP) tras una artroplastia total de rodilla (ATR) con profilaxis basada en AAS con o sin uso

prolongado de DCN. A 100 pacientes sometidos a ATR se les administró AAS durante 3 semanas y se les asignó aleatoriamente la posibilidad de recibir un tratamiento de DCN durante la hospitalización o un uso prolongado en casa hasta 6 semanas después de la operación. Se utilizó la ecografía venosa dúplex del miembro inferior para diagnosticar la TVP en diferentes intervalos de tiempo. La tasa de TVP fue significativamente menor para los pacientes que recibieron un uso prolongado de los DCN, con un 0% en comparación con el 23,1% para los que utilizaron el DCN en el hospital ($p < 0,001$)⁽⁴⁸⁹⁾.

Otro estudio realizado por Daniel *et al.* fue una revisión retrospectiva (nivel III) de las historias clínicas de 463 pacientes consecutivos sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) primaria (487 procedimientos) para determinar la incidencia de TVP. En 258 procedimientos (244 pacientes) no se utilizaron DCN, mientras que en 229 procedimientos (219 pacientes) se utilizaron DCN bilaterales. Se realizó ecografía Doppler de la TVP en todos los pacientes entre el cuarto y el sexto día del postoperatorio. No se detectó ninguna TVP sintomática en la pantorrilla. Se detectó una TVP asintomática en 25 pacientes (10,2%) en la cohorte que no recibió DCN y en 10 pacientes (4,6%) que recibieron DCN ($p = 0,03$)⁽⁴⁹⁶⁾. En otro estudio (nivel II), Colwell Jr. *et al.* evaluaron la eficacia de un dispositivo de compresión móvil con o sin AAS en comparación con los protocolos farmacológicos actuales para profilaxis del TEV en pacientes sometidos a artroplastia primaria unilateral electiva. Entre los 3.060 pacientes de la cohorte completa, 28 pacientes (0,92%) sufrieron TEV, de los cuales 23 pacientes (0,72%) desarrollaron TVP y 5 (0,16%) embolia pulmonar (EP). La tasa de TEV sintomático entre la cohorte que recibió el dispositivo de compresión móvil fue similar en los pacientes que recibieron dispositivos de compresión móviles en comparación con los que recibieron quimioprofilaxis⁽⁴⁸⁴⁾.

En el estudio de Sharrock *et al.* (nivel III) realizaron una revisión sistemática para determinar la incidencia de mortalidad por todas las causas y de EP en pacientes sometidos a ATA. Encontraron que la incidencia de mortalidad por todas las causas y de EP no mortal era mayor en pacientes que recibían heparina de bajo peso molecular (HBPM) en comparación con los que recibían AAS y DCN. Grupo A que en grupo B (0,41 frente a 0,19%) y (0,60 frente a 0,35%), respectivamente. Este último estudio proporcionó un apoyo adicional al uso de los DCN y el AAS como profilaxis del TEV en pacientes sometidos a ATA⁽⁴⁸⁸⁾. Crawford *et al.* revisaron retrospectivamente la incidencia de TEV sintomático en 1.131 pacientes sometidos a una ATR primaria ambulatoria que usaron un DCN portátil como parte de

su protocolo de prevención del TEV. Se utilizó una profilaxis del TEV basada en AAS en los pacientes que tenían un riesgo estándar de TEV. Los pacientes de alto riesgo recibieron una quimioprofilaxis más fuerte durante 2 semanas, seguida por AAS durante 4 semanas. Se usaron los DCN durante 23 horas al día por 14 días. Llegaron a la conclusión de que el uso de DCN portátiles como parte de un protocolo de profilaxis multimodal del TEV condujo a una tasa muy baja de eventos sintomáticos de TEV en pacientes sometidos a una ATR primaria ambulatoria⁽⁴⁸⁵⁾.

En otro estudio de nivel de evidencia III, Khatod *et al.* examinaron si existe un mejor agente profiláctico para la prevención de la EP postoperatoria y si el tipo de anestesia afecta a las tasas de EP. Los pacientes recibieron o bien profilaxis mecánica sola ($n = 1.533$), AAS solo ($n = 934$), warfarina ($n = 6.063$) o HBPM ($n = 7.202$), con o sin profilaxis mecánica. No se detectaron diferencias clínicas en la tasa de TEV entre los distintos tipos de profilaxis o los tipos de anestesia. En particular, en el grupo de AAS, 874 pacientes recibieron también DCN y 60 pacientes no tuvieron DCN. En esta cohorte de pequeño tamaño, no hubo diferencias en la tasa de EP o de mortalidad entre los 2 grupos⁽⁴⁸⁰⁾. Basándose en la bibliografía disponible, parece que la administración conjunta de DCN con AAS puede reducir aún más la tasa de TEV en pacientes sometidos a ATA.

Ariel E. Saldaña, Ronald J. Pérez

Referencias

479. Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin Can Be Used as Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Oct;31(10):2237-40.
480. Khatod M, Inacio MCS, Bini SA, Paxton EW. Prophylaxis against pulmonary embolism in patients undergoing total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Oct 5;93(19):1767-72.
481. Kwak HS, Cho JH, Kim JT, Yoo JJ, Kim HJ. Intermittent Pneumatic Compression for the Prevention of Venous Thromboembolism after Total Hip Arthroplasty. *Clin Orthop Surg*. 2017 Mar;9(1):37-42.
482. Lachiewicz PF, Soileau ES. Mechanical calf compression and aspirin prophylaxis for total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2007 Nov;464(464):61-4.
483. Crawford DA, Andrews RL, Morris MJ, Hurst JM, Lombardi AV Jr, Berend KR. Ambulatory Portable Pneumatic Compression Device as Part of a Multimodal Aspirin-Based Approach in Prevention of Venous Thromboembolism in Outpatient Total Knee Arthroplasty. *Arthroplast Today*. 2020 Jun 16;6(3):378-80.
484. Colwell CW Jr, Froimson MI, Anseth SD, Giori NJ, Hamilton WG, Barrack RL, et al. A mobile compression device for thrombosis prevention in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Feb 5;96(3):177-83.
485. Nam D, Nunley RM, Johnson SR, Keeney JA, Barrack RL. Mobile compression devices and aspirin for VTE prophylaxis following simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Mar;30(3):447-50.
486. Nam D, Nunley RM, Johnson SR, Keeney JA, Clohisey JC, Barrack RL. Thromboembolism Prophylaxis in Hip Arthro-

- plasty: Routine and High Risk Patients. *J Arthroplasty*. 2015 Dec;30(12):2299-303.
487. Odeh K, Doran J, Yu S, Bolz N, Bosco J, Iorio R. Risk-Stratified Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Joint Arthroplasty: Aspirin and Sequential Pneumatic Compression Devices vs Aggressive Chemoprophylaxis. *J Arthroplasty*. 2016 Sep;31(9)(Suppl):78-82.
488. Sharrock NE, González Della Valle A, Go G, Lyman S, Salvati EA. Potent anticoagulants are associated with a higher all-cause mortality rate after hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Mar;466(3):714-21.
489. Snyder MA, Sympon AN, Scheuerman CM, Gregg JL, Hussain LR. Efficacy in Deep Vein Thrombosis Prevention With Extended Mechanical Compression Device Therapy and Prophylactic Aspirin Following Total Knee Arthroplasty: A Randomized Control Trial. *J Arthroplasty*. 2017 May;32(5):1478-82.
490. Patel AR, Crist MK, Nemitz J, Mayerson JL. Aspirin and compression devices versus low-molecular-weight heparin and PCD for VTE prophylaxis in orthopedic oncology patients. *J Surg Oncol*. 2010 Sep 1;102(3):276-81.
491. Westrich GH, Bottner F, Windsor RE, Laskin RS, Haas SB, Scalco TP. VenaFlow plus LovenoX vs VenaFlow plus aspirin for thromboembolic disease prophylaxis in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006 Sep;21(6)(Suppl 2):139-43.
492. González Della Valle A, Shanaghan KA, Nguyen J, Liu J, Memtsoudis S, Sharrock NE, Salvati EA. Multimodal prophylaxis in patients with a history of venous thromboembolism undergoing primary elective hip arthroplasty. *Bone Joint J*. 2020 Jul;102-B(7_Supple_B)(Supple_B):71-7.
493. Vulcano E, Gesell M, Esposito A, Ma Y, Memtsoudis SG, González Della Valle A. Aspirin for elective hip and knee arthroplasty: a multimodal thromboprophylaxis protocol [SICOT]. *Int Orthop*. 2012 Oct;36(10):1995-2002.
494. Polkowski GG, Duncan ST, Bloemke AD, Schoenecker PL, Clohisy JC. Screening for deep vein thrombosis after periacetabular osteotomy in adult patients: is it necessary? *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Aug;472(8):2500-5.
495. Arsoy D, Giori NJ, Woolson ST. Mobile Compression Reduces Bleeding-related Readmissions and Wound Complications After THA and TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2018 Feb;476(2):381-7.
496. Daniel J, Pradhan A, Pradhan C, Ziaee H, Moss M, Freeman J, McMinn DJ. Multimodal thromboprophylaxis following primary hip arthroplasty: the role of adjuvant intermittent pneumatic calf compression. *J Bone Joint Surg Br*. 2008 May;90(5):562-9.

Pregunta 16: ¿El uso de un dispositivo de movilización pasiva continua (DMPC) reduce el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) tras una operación de rodilla?

Respuesta/Recomendación: no hay evidencia concluyente de que un DMPC reduzca el riesgo de TEV tras una cirugía de rodilla. Tres estudios de calidad moderada no demuestran ninguna diferencia en el riesgo de TEV en la cirugía de rodilla con el uso del movimiento pasivo continuo y 5 estudios de baja calidad muestran una reducción potencial del riesgo de TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,69%; en desacuerdo: 3,45%; abstención: 0,86% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV es una complicación bien establecida de la cirugía de las extremidades infe-

riores. Esto es atribuible a la naturaleza de las extremidades inferiores, que facilita la tríada de Virchow de estasis venosa, daño endotelial e hipercoagulabilidad. Desde su invención en 1978, el DMPC se ha utilizado en la artroplastia total de rodilla (ATR), la artritis séptica, reparaciones de tendones y reconstrucción de ligamentos para mejorar la amplitud de movimiento y estimular la curación⁽⁴⁹⁷⁾. Los estudios han demostrado que el uso de DMPC aumenta el flujo venoso y linfático, reduciendo así la estasis venosa y el riesgo de desarrollo de TEV^(497,498).

Dos ensayos controlados aleatorios de calidad moderada –Goll *et al.*⁽⁴⁹⁹⁾ y Lynch *et al.*⁽⁵⁰⁰⁾–, no informaron de diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de TEV tras una ATR con el uso simultáneo de DMPC con ácido acetilsalicílico (AAS) frente al uso de AAS aislado. Goll *et al.*⁽⁴⁹⁹⁾ evaluaron la incidencia de TEV y embolia pulmonar (EP) en 102 pacientes sometidos a ATR mediante venografía el día 12 y una gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (GPVP) en el día 13. Sus datos demostraron que el 76% de los venogramas fueron positivos para TEV en el grupo de control y el 75% en el grupo con DMPC, respectivamente. En cuanto a la EP, 10 de los 50 pacientes del grupo de control y 8 de los 45 del grupo de DMPC tuvieron GPVP positiva. Aunque en este estudio no se comunicó ningún valor de p, los autores afirmaron que no había una diferencia estadísticamente significativa en los resultados del TEV entre los grupos. Lynch *et al.*⁽⁵⁰⁰⁾ aleatorizaron a 150 pacientes de ATR tratados con AAS, realizando una venografía el séptimo día del postoperatorio. Informaron de venogramas positivos en 28 de los 75 pacientes del grupo de control y en 34 de los 75 del grupo de DMPC, lo que no representa una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (aunque no se informó del valor de p).

En un estudio de cohorte con 103 pacientes realizado por Ververeli *et al.*⁽⁵⁰¹⁾, se informó de la incidencia de EP como resultado secundario en los pacientes sometidos a ATR con warfarina en el séptimo día postoperatorio. La exploración de la GPVP identificó la EP en 2 de los 52 pacientes de control y en 1 de los 51 pacientes con DMPC. En cuanto a los resultados del TEV, son de baja calidad y, aunque no hay diferencias estadísticas, los autores no comentaron explícitamente este aspecto.

Contradiendo los resultados de los estudios anteriores, Fuchs *et al.*⁽⁵⁰²⁾ diseñaron un ensayo controlado aleatorio (ECA) de 227 pacientes con traumatismos de las extremidades inferiores heparinizados, frente a un grupo control con un método de DMPC de tobillo. Todos los pacientes fueron examinados semanalmente con ecografía y pletismografía. Si había indicios de TEV, los pacientes se

sometieron a una venografía para el diagnóstico definitivo.

Los datos de Fuchs *et al.*⁽⁵⁰²⁾ demostraron una reducción estadísticamente significativa de la incidencia de TEV en los pacientes que recibieron DMPC, registrando un 29% de venogramas positivos en el grupo de control frente al 3,6% en el grupo de DMPC ($p < 0,001$). En cuanto a sus datos sobre la cirugía de rodilla en particular (6 pacientes en total), 1 de los 3 pacientes del grupo de control desarrolló una trombosis venosa profunda (TVP), mientras que en el grupo de DMPC no se registró ninguna. Aunque se trata de un estudio de alta calidad con una muestra relativamente grande de pacientes traumatizados, el pequeño número de pacientes sometidos a cirugía de rodilla limitó la capacidad de sacar conclusiones específicas sobre los resultados del TEV en este grupo de pacientes.

En un estudio de cohorte de 40 pacientes sometidos a ATR que recibieron AAS, Lynch *et al.*⁽⁴⁹⁸⁾ realizaron una venografía y una exploración GPVP el día postoperatorio. En el grupo de control, el 50% tenía venogramas positivos y el 30% tenía exploraciones GPVP positivas. En el grupo de DMPC, el 5% tenía venogramas positivos y ninguno tenía una exploración GPVP positiva.

Esto representó una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de TEV entre los grupos en este estudio de baja calidad que abarca 12 años, con $p < 0,0007$ para el TEV y $p < 0,0057$ para la EP, respectivamente. Este grupo había publicado previamente⁽⁵⁰³⁾ un estudio muy similar con un número de pacientes casi idéntico, lo que representa una probable duplicación de datos. Vince *et al.*⁽⁵⁰⁴⁾ analizaron a 62 pacientes de ATR mediante venografía y GPVP en los días postoperatorios cuarto y quinto, respectivamente. Con respecto al TEV, el 75% de los pacientes de control tenían venogramas positivos, en comparación con el 45% de los pacientes del DMPC. No se diagnosticó ninguna EP en ninguno de los 2 grupos. Sin embargo, no se informa si esta diferencia es estadísticamente significativa, ni se documenta si los pacientes recibieron algún tipo de profilaxis en este estudio de baja calidad. Un estudio de cohortes realizado por Maloney *et al.*⁽⁵⁰⁵⁾, en 111 pacientes de ATR que recibían AAS, informó de 4 exploraciones de ventilación/perfusión (VP) positivas en el grupo de control (73 pacientes), en comparación con ninguna exploración positiva en el grupo de DMPC (38 pacientes). Los pacientes solo fueron escaneados si había sospecha clínica de EP, lo que representa un alto riesgo de sesgo de selección. Además, los autores no han comentado si sus datos eran estadísticamente significativos. En un estudio de cohortes de baja calidad realizado por

Wasilweski *et al.*⁽⁵⁰⁶⁾, 74 pacientes (91 ATR) que recibían AAS fueron sometidos a un cribado de TEV en los días postoperatorios 3, 6, 8 y 12 con flebograpía y se diagnosticó mediante venografía. La EP se detectó mediante sospecha clínica y se diagnosticó con una exploración VP. Reportaron 5 TEV y 1 EP en el grupo de control (44 ATR), en comparación con ninguna TEV y 1 EP mortal en el grupo de DMPC (47 ATR). Aunque es sugerente, no se informó de si esta diferencia era estadísticamente significativa. Además, hay discrepancias en cuanto al número de pacientes en el estudio y datos de confusión, ya que incluyeron ambas rodillas en pacientes con ATR bilateral. Por estos motivos, se trata de un estudio de baja calidad.

La gran mayoría de los artículos publicados sobre DMPC identificados en la búsqueda bibliográfica incluían la TEV como resultado secundario, y de estos artículos, solo una pequeña proporción⁽⁵⁰⁷⁻⁵¹⁰⁾ informa realmente de datos brutos (a menudo agrupados dentro de las “complicaciones”). En consecuencia, existe un alto riesgo de sesgo al informar selectivamente sobre el TEV y la mayoría de los diseños de los estudios excluyen los análisis estadísticos, por lo que deben considerarse de baja calidad con respecto a los resultados del TEV.

En conclusión, la heterogeneidad de las pruebas de calidad baja a moderada sugiere que no hay pruebas de que el DMPC reduzca la incidencia de TEV en la cirugía de rodilla. Nuestra recomendación es limitada, ya que la literatura actual varía enormemente en cuanto a la profilaxis química del TEV utilizada, los métodos de detección de TEV, así como la prescripción de DMPC (horas por día y criterios de valoración). Por lo tanto, recomendamos que se lleven a cabo investigaciones adicionales para proporcionar pruebas de mayor calidad como ECA con poder estadístico adecuado y con tamaños de muestra más grandes. Para responder a la pregunta se necesitan más ECA con un poder estadístico adecuado, con tamaños de muestra más grandes, prescripciones estandarizadas de profilaxis química de la TEV y de DMPC, así como protocolos de detección de TEV antes y después de la operación. Se acepta el riesgo de sesgo lingüístico en esta revisión sistemática, ya que se excluyeron los estudios no publicados originalmente en inglés.

Charlotte Brookes, Caroline B. Hing,
William Roberts, Nelson E. Socorro, Andres Silberman

Referencias

497. Salter RB. The biologic concept of continuous passive motion of synovial joints. The first 18 years of basic research and its clinical application. *Clin Orthop Relat Res.* 1989 May;(242):12-25.

498. Lynch JA, Baker PL, Polly RE, Lepse PS, Wallace BE, Roudybush D, et al. Mechanical measures in the prophylaxis of postoperative thromboembolism in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1990 Nov;(260):24-9.
499. Goll SR, Lotke PA, Ecker ML. Failure of continuous passive motion for prophylaxis for deep venous thrombosis after total knee arthroplasty. In: Rand J, Dorr L.D., editors. *Total Arthroplasty of the Knee: Proceedings of the Knee Society.* Aspen; 1986. pp. 299-316.
500. Lynch AF, Bourne RB, Rorabeck CH, Rankin RN, Donald A. Deep-vein thrombosis and continuous passive motion after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1988 Jan;70(1):11-4.
501. Ververeli PA, Sutton DC, Hearn SL, Booth RE Jr, Hozack WJ, Rothman RR. Continuous passive motion after total knee arthroplasty. Analysis of cost and benefits. *Clin Orthop Relat Res.* 1995 Dec;(321):208-15.
502. Fuchs S, Heyse T, Rudofsky G, Gosheger G, Chylarecki C. Continuous passive motion in the prevention of deep-vein thrombosis: a randomised comparison in trauma patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Aug;87(8):1117-22.
503. Lynch JA, Baker PL, Polly RE, McCoy MT, Sund K, Roudybush D. Continuous passive motion: A prophylaxis for deep venous thrombosis following total knee replacement. *Orthopaedic Transactions.* 1984;8:400.
504. Vince KG, Kelly MA, Beck J, Insall JN. Continuous passive motion after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1987;2(4):281-4.
505. Maloney WJ, Schurman DJ, Hangen D, Goodman SB, Edworthy S, Bloch DA. The influence of continuous passive motion on outcome in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1990 Jul;(256):162-8.
506. Wasilewski SA, Woods LC, Torgerson WR Jr, Healy WL. Value of continuous passive motion in total knee arthroplasty. *Orthopedics.* 1990 Mar;13(3):291-5.
507. Schnebel B, Evans JP, Flinn D. The use of a passive motion machine. *Am J Knee Surg.* 1989;2:131-6.
508. Denis M, Moffet H, Caron F, Ouellet D, Paquet J, Nolet L. Effectiveness of continuous passive motion and conventional physical therapy after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Phys Ther.* 2006 Feb;86(2):174-85.
509. Alkire ML, Swank ML. Use of inpatient continuous passive motion versus non CPM in computer-assisted total knee arthroplasty. *Orthop Nurs.* 2010 Jan-Feb; 29(1):36-40.
510. McInnes J, Larson MG, Daltroy LH, Brown T, Fossel AH, Eaton HM, et al. A controlled evaluation of continuous passive motion in patients undergoing total knee arthroplasty. *JAMA.* 1992 Sep 16; 268(11):1423-8.

Pregunta 17: ¿El concepto de “optimización de la recuperación”, que incluye la deambulacion temprana, reduce el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a artroplastia primaria total de cadera o rodilla?

Respuesta/Recomendación: el concepto de “optimización de la recuperación”, que incluye la movilización temprana, probablemente reduzca el riesgo de TEV en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) primaria o artroplastia total de rodilla (ATR). Sin embargo, la literatura carece de estudios con un alto nivel de evidencia sobre este tema.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,58%; en desacuerdo: 1,71%; abstención: 1,71% (consenso fuerte).

Justificación: datos de la base de datos del American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) demuestran un riesgo de TEV en pacientes sometidos a ATC del 0,6% en los 30 días posteriores a la intervención y del 1,4% en los pacientes que se someten a una ATR⁽⁵¹⁾. Santana *et al.* informan de tasas similares, destacando que, debido al número total de ATC y ATR de pacientes en todo el mundo, un gran número de pacientes sufren de un TEV, que puede asociarse a una marcada morbilidad y mortalidad⁽⁵²⁾. Por lo tanto, es de gran importancia minimizar las complicaciones en estos pacientes.

El concepto de optimización de la recuperación después de la cirugía (*enhanced recovery after surgery* –ERAS–) se ha desarrollado como un enfoque multidisciplinario y multimodal con el objetivo de mejorar los resultados clínicos y maximizar la eficiencia en el uso de los recursos sanitarios. La utilización del concepto ERAS ha sido eficaz para reducir la duración de la estancia y las complicaciones⁽⁵³⁾. Sin embargo, ninguna revisión anterior ha definido el efecto del concepto ERAS en la incidencia de TEV. La Sociedad ERAS emitió una declaración de consenso para los cuidados perioperatorios en la ATC y la ATR en 2019, haciendo recomendaciones basadas en la evidencia a través de 17 áreas temáticas⁽⁵⁴⁾. Con respecto al tratamiento de profilaxis antitrombótica, la Sociedad ERAS recomendó que los pacientes deben ser movilizados lo antes posible después de la cirugía y recibir profilaxis del TEV de acuerdo con las políticas locales.

Un resumen de los estudios analizados en esta recomendación actual se muestra en la **Tabla III**^(55,56). Los estudios que se seleccionaron para su inclusión eran estudios que comparaban la incidencia de TEV en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica mediante un protocolo ERAS con un grupo de control.

Además, se incluyeron estudios comparativos de “movilización temprana”. Solo había 12 estudios publicados que cumplían los criterios de inclusión y la mayoría tenían un diseño retrospectivo. Se identificó un ensayo controlado aleatorio, que no mostró diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) entre el grupo de ERAS y el de control en pacientes sometidos a ATC por osteonecrosis⁽⁵⁸⁾. Sin embargo, se determinó que la calidad de esta evidencia era baja debido a que el proceso de aleatorización no estaba claro, a la ocultación de la asignación y el procedimiento de la misma y el procedimiento de identificación y diagnóstico de la TVP, sin cegamiento de los evaluadores. Además, el resultado primario del ensayo era la función postoperatoria y es poco probable que el estudio tenga suficiente potencia

para detectar una diferencia en la incidencia de TVP sintomática. Dos estudios de cohortes prospectivos y no aleatorizados informaron de una menor frecuencia de TVP con el uso de un protocolo ERAS tanto en pacientes de ATC como en pacientes de ATR y tanto de TVP como de embolia pulmonar (EP) en los pacientes de ATR^(516,519). Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en ninguno de los 2 estudios. Venditelli *et al.* también observaron una disminución no estadísticamente significativa de la incidencia de TVP en una cohorte prospectiva de pacientes de ATC y ATR que utilizaban un protocolo ERAS, en comparación con un control histórico⁽⁵²⁰⁾.

En la mayoría de los estudios retrospectivos restantes, el TEV fue menos frecuente en el grupo en el que se utilizó el concepto ERAS, pero solo 2 estudios identificaron una diferencia estadísticamente significativa^(512,522). Tras la plena implantación de una vía ERAS en una gran cohorte de pacientes de ATR y ATC, Glassou *et al.* observaron una reducción de la incidencia de TVP del 0,8 al 0,5%⁽⁵²²⁾. Millar *et al.* observaron una reducción de la TVP del 1,5 al 0,7% y del 3,6 al 1,6%, tanto en la ATC como en la ATR, respectivamente, tras la introducción de un protocolo ERAS⁽⁵¹⁵⁾. Sin embargo, cabe señalar que las medidas ERAS utilizadas no estaban descritas claramente y que se introdujeron junto con un enfoque de profilaxis del TEV, además del concepto de ERAS.

En la búsqueda sistemática no se identificaron estudios comparativos que utilizaran la “movilización temprana” como una intervención específica. Sin embargo, se identificaron otros trabajos observacionales en el ámbito más amplio de la literatura que se han tenido en cuenta a efectos de la discusión. La inmovilidad es un factor de riesgo reconocido para desarrollar TEV^(527,528). Sin embargo, Chindamo y Marqués consideraron que en la actualidad no hay pruebas suficientes en la literatura más amplia de que la movilización precoz de forma aislada reduzca el riesgo de TEV⁽⁵²⁹⁾. En el contexto de la cirugía de artroplastia, Lei *et al.* encontraron una incidencia de TVP del 0,71% en una cohorte de pacientes movilizados dentro de las 24 horas siguientes a la ATC, en comparación con el 1,41% en pacientes que iniciaron la movilización más allá de este punto de tiempo⁽⁵³⁰⁾.

Este estudio fue puramente observacional y no hubo diferencias en el protocolo de movilización entre los 2 grupos. Por lo tanto, aunque los datos demográficos iniciales eran comparables, es posible que el grupo de movilización temprana representara a pacientes con mayor movilidad y mejor estado de rendimiento preoperatorio, lo que puede predisponerlos a un menor riesgo de TEV. Chandrasekaran *et al.* informaron que la movilización en las primeras 24 horas después de la ATC es eficaz para

reducir la incidencia de la TVP⁽⁵³¹⁾. Sin embargo, el seguimiento fue, como máximo, de 7 días después de la cirugía. Además, Husted *et al.* analizaron la importancia de la movilización temprana dentro del concepto ERAS para la ATR y la ATC, destacando que la incidencia de TEV era menor en los pacientes movilizados entre 2 y 4 horas después de la cirugía en comparación con los pacientes movilizados entre 6 y 8 horas después de la intervención⁽⁵³²⁾.

Por lo tanto, debe investigarse más a fondo si la movilización temprana *per se* o la inclusión en un protocolo ERAS reduce el riesgo de TEV en los pacientes de ATC y ATR. Las limitaciones de esta revisión incluyen la heterogeneidad de los estudios incluidos, con importantes variaciones en los protocolos de movilización y de ERAS, lo que complica la estimación de cualquier efecto de la intervención. Además, como la mayoría de los estudios son retrospectivos, informan sobre múltiples resultados del concepto ERAS y no se centran específicamente en el TEV, es probable que muchos no tengan la potencia adecuada para evaluar el impacto de la intervención en las tasas de TVP y EP.

En resumen, los datos sobre TEV en el contexto del ERAS en la literatura son limitados. Dos estudios retrospectivos con un gran número de pacientes identificaron una asociación entre el uso del concepto ERAS y una menor incidencia de TVP tanto en la ATR como en la ATC. Ningún estudio demostró una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de EP en pacientes sometidos a ATC y ATR en un entorno ERAS. Futuros estudios de intervención que utilicen protocolos ERAS bien definidos pueden dar mayor información sobre el efecto del concepto ERAS, incluyendo la movilización temprana, sobre la incidencia de TVP y EP.

William G. Fishley, Mihovil Plecko, Rasmus T. Mikkelsen, Ivan Bohacek, Per Kjærsgaard Andersen, Oliver Marín-Peña, Mike Reed

Referencias

- Warren JA, Sundaram K, Anis HK, Kamath AF, Higuera CA, Piuizzi NS. Have Venous Thromboembolism Rates Decreased in Total Hip and Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2020 Jan;35(1):259-64.
- Santana DC, Emara AK, Orr MN, Klika AK, Higuera CA, Krebs VE, *et al.* An Update on Venous Thromboembolism Rates and Prophylaxis in Hip and Knee Arthroplasty in 2020. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Aug 19;56(9):416.
- Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg*. 2017 Mar 1;152(3):292-8.
- Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, Middleton RG, Reed M, Saha O, *et al.* Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *Acta Orthop*. 2020 Feb;91(1):3-19.
- Millar JS, Lawes CM, Farrington B, Andrew P, Misur P, Merriman E, Walker M. Incidence of venous thromboembolism after total

Tabla III. Data extracted from the literature

Author	Year	Sample size	Prophylaxis method	Mean age (years)	Dosage	Duration	Major bleeding	VTE rate
Sugano <i>et al.</i> ⁽⁵⁴⁹⁾	2009	70	Mechanical 1 ASA*	30.2	Unmentioned	2 weeks	No	0
Thawrani <i>et al.</i> ⁽⁵⁴⁷⁾	2010	83	No prophylaxis	15.6	Unmentioned	Unmentioned	No	0
Ito <i>et al.</i> ⁽⁵⁴⁸⁾	2011	158	ASA**	32	Unmentioned	Unmentioned	No	0.6%
Zaltz <i>et al.</i> ⁽⁵⁴⁵⁾	2011	1067		24	Unmentioned	Unmentioned	No	0.94%
Polkowski <i>et al.</i> ⁽⁵⁵¹⁾	2014	134	Mechanical + ASA	30	2 × 325 mg per day	6 weeks	No	1.3%
Wassilew <i>et al.</i> ⁽⁵⁵⁰⁾	2015	48	LMWH	31.7	Unmentioned	Unmentioned	No	0
Wingerter <i>et al.</i> ⁽⁵⁵²⁾	2015	50	Mechanical + ASA	28	2 × 325 mg per day	6 weeks	No	0
Bryan <i>et al.</i> ⁽⁵⁵³⁾	2016	75	Mechanical + ASA	28	2 × 325 mg per day	6 weeks	No	2.1%
Yamanaka <i>et al.</i> ⁽⁵⁵⁴⁾	2016	144	Mechanical ± LMWH (enoxoparin/edoxaban)	32.2	Unmentioned	Unmentioned	No	2.1%
Azboy <i>et al.</i> ⁽⁵⁵⁷⁾	2018	87	ASA (high dose)/ASA (low dose)/Warfarin	31.3	2 × 325 mg ASA (high dose)	4 weeks	No	1.1%
					2 × 81 mg (low dose) Warfarin dose unmentioned			

* Only few patients take chemical prophylaxis; ** given to patients at high-risk for thrombosis.
 ASA: acetylsalicylic acid; LMWH: low-molecular-weight heparin; mg: milligrams; VTE: venous thromboembolism

hip, total knee and hip fracture surgery at Waitemata District Health Board following a peer-reviewed audit. *N Z Med J.* 2020 Mar 13;133(1511):52-60.

516. Ripollés-Melchor J, Abad-Motos A, Díez-Remesal Y, Aseguinolaza-Pagola M, Padin-Barreiro L, Sánchez-Martín R, et al.; Post-operative Outcomes Within Enhanced Recovery After Surgery Protocol in Elective Total Hip and Knee Arthroplasty (POWER2) Study Investigators Group for the Spanish Perioperative Audit and Research Network (REDGERM). Association Between Use of Enhanced Recovery After Surgery Protocol and Postoperative Complications in Total Hip and Knee Arthroplasty in the Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery After Surgery Protocol in Elective Total Hip and Knee Arthroplasty Study (POWER2). *JAMA Surg.* 2020 Apr 1;155(4):e196024.

517. Sang W, Liu Y, Jiang Y, Xue S, Zhu L, Ma J. Direct anterior approach with enhanced recovery protocols in outpatient total hip replacement. *Int J Clin Exp Med.* 2020;13(5):3608-15.

518. Zhang C, Xiao J. Application of fast-track surgery combined with a clinical nursing pathway in the rehabilitation of patients undergoing total hip arthroplasty. *J Int Med Res.* 2020 Jan;48(1):300060519889718.

519. Jiang HH, Jian XF, Shangguan YF, Qing J, Chen LB. Effects of Enhanced Recovery After Surgery in Total Knee Arthroplasty for Patients Older Than 65 Years. *Orthop Surg.* 2019 Apr;11(2):229-35.

520. Vendittoli PA, Pellei K, Desmeules F, Massé V, Loubert C, Lavigne M, et al. Enhanced recovery short-stay hip and knee joint replacement program improves patients outcomes while reducing hospital costs. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019 Nov;105(7):1237-43.

521. Berg U, BüLow E, Sundberg M, Rolfson O. No increase in readmissions or adverse events after implementation of fast-track program in total hip and knee replacement at 8 Swedish hospitals: An observational before-and-after study of 14,148 total joint replacements 2011-2015. *Acta Orthop.* 2018 Oct;89(5):522-7.

522. Glassou EN, Pedersen AB, Hansen TB. Risk of re-admission, re-operation, and mortality within 90 days of total hip and knee arthroplasty in fast-track departments in Denmark from 2005 to 2011. *Acta Orthop.* 2014 Sep;85(5):493-500.

523. Khan SK, Malviya A, Muller SD, Carluke I, Partington PF, Emmerston KP, Reed MR. Reduced short-term complications and mortality following Enhanced Recovery primary hip and knee arthroplasty: results from 6,000 consecutive procedures. *Acta Orthop.* 2014 Feb;85(1):26-31.

524. Duncan CM, Moeschler SM, Horlocker TT, Hanssen AD, Hebl JR. A self-paired comparison of perioperative outcomes before and after implementation of a clinical pathway in patients undergoing total knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med.* 2013 Nov-Dec;38(6):533-8.

525. Malviya A, Martin K, Harper I, Muller SD, Emmerston KP, Partington PF, Reed MR. Enhanced recovery program for hip and knee replacement reduces death rate. *Acta Orthop.* 2011 Oct;82(5):577-81.

526. McDonald DA, Siegmeth R, Deakin AH, Kinninmonth AW, Scott NB. An enhanced recovery programme for primary total knee arthroplasty in the United Kingdom—follow up at one year. *Knee.* 2012 Oct;19(5):525-9.

527. Hull RD, Schellong SM, Tapson VF, Monreal M, Samama MM, Nicol P, et al.; EXCLAIM (Extended Prophylaxis for Venous Thromboembolism in Acutely Ill Medical Patients With Prolonged Immobilization) study. Extended-duration venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients with recently reduced mobility: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010;153(1):8-18.

528. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med.* 2000 Dec 11-25;160(22):3415-20.

529. Chindamo MC, Marqués MA. Role of ambulation to prevent venous thromboembolism in medical patients: where do we stand? *J Vasc Bras.* 2019 Jun 25;18:e20180107.

530. Lei YT, Xie JW, Huang Q, Huang W, Pei FX. Benefits of early ambulation within 24h after total knee arthroplasty: a multicenter retrospective cohort study in China. *Mil Med Res.* 2021 Mar 5;8(1):17.
531. Chandrasekaran S, Ariaratnam SK, Tsung J, Dickson D. Early mobilization after total knee replacement reduces the incidence of deep venous thrombosis. *ANZ J Surg.* 2009 Jul;79(7-8):526-9.
532. Husted H, Otte KS, Kristensen BB, Ørnsnes T, Wong C, Kehlet H. Low risk of thromboembolic complications after fast-track hip and knee arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010 Oct;81(5):599-605.

Pregunta 18: ¿Los pacientes que se someten a una osteotomía pélvica y/o una osteotomía femoral requieren profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: dada la baja tasa de TEV en pacientes sometidos a osteotomía pélvica y/o femoral electiva, así como la ausencia de datos sólidos en la literatura actual, este grupo de trabajo recomienda el ácido acetilsalicílico (AAS) y/o la profilaxis mecánica como profilaxis del TEV en esta población de pacientes. Solo los pacientes con alto riesgo de TEV deberían recibir quimioprofilaxis más potente o quimioprofilaxis adicional.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 86,32%; en desacuerdo: 10,26%; abstención: 3,42% (consenso fuerte).

Justificación: la osteotomía periacetabular (OPA) y/o la osteotomía femoral son opciones quirúrgicas disponibles para tratar a pacientes jóvenes con displasia del desarrollo de la cadera u otras condiciones de la cadera⁽⁵³³⁻⁵³⁸⁾. Aunque la osteotomía femoral aislada se realiza en la población de pacientes pediátricos, la osteotomía femoral suele combinarse con una osteotomía pélvica en adultos. Los pacientes de estos procedimientos quirúrgicos suelen ser jóvenes y sanos^(536-537,539). Sin embargo, la naturaleza del procedimiento quirúrgico hace que estos pacientes deban limitar la carga de peso en el postoperatorio⁽⁵⁴⁰⁾, lo que podría aumentar el riesgo de TEV. El otro aspecto a tener en cuenta es que estos pacientes suelen tener un incremento en el riesgo de sangrado, ya que la cirugía implica múltiples cortes en el hueso pélvico y/o en el eje femoral. Por lo tanto, el uso de un agente anticoagulante debe considerarse cuidadosamente, teniendo en cuenta el riesgo potencial de hemorragia y TEV.

La cuestión del TEV tras la osteotomía pélvica y/o femoral se ha evaluado anteriormente. La incidencia de TEV en pacientes sometidos a una OPA es muy baja, entre el 0 y el 5%⁽⁵⁴¹⁻⁵⁴⁶⁾. Aunque la incidencia de TEV tras la osteotomía parece ser inferior a la de la artroplastia total sin profilaxis, estos valores no son insignificantes y la profilaxis del TEV debe considerarse. No obstante, no existen recomendaciones específicas sobre el método de profilaxis del TEV en

pacientes sometidos a una osteotomía pélvica y/o femoral.

En un estudio de Thawrani *et al.* sobre 76 pacientes sometidos a OPA (83 caderas) con una edad media de 15,6 años, no se detectaron eventos de TEV sin ninguna profilaxis⁽⁵⁴⁷⁾. Ito *et al.* revisaron retrospectivamente los resultados a largo plazo de la OPA en pacientes menores de 40 años (n = 103; edad media de 27,1 años) y en pacientes de más edad (n = 36; edad media de 47,2 años)⁽⁵⁴⁸⁾. Solo pacientes de alto riesgo con antecedentes de TEV recibieron 2 semanas de AAS para la profilaxis del TEV, aunque la dosis de AAS administrada no se revela en el estudio. Un paciente de la cohorte de mayor edad murió de embolia pulmonar (EP) el día 4⁽⁵⁴⁸⁾. Este último paciente no estaba recibiendo AAS para la profilaxis. En otro estudio retrospectivo, Sugano *et al.* evaluaron el papel de la profilaxis mecánica del TEV en 70 pacientes con una edad media de 32,5 años que se sometieron a una osteotomía pélvica y femoral⁽⁵⁴⁹⁾. La anestesia epidural, la compresión perioperatoria de la pantorrilla, la movilización precoz y la compresión neumática intermitente fueron usadas en este grupo de pacientes. No se observó TEV en ningún paciente a los 6 meses de seguimiento⁽⁵⁴⁹⁾.

En otro estudio realizado por Wassilew *et al.*, se utilizó heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea ajustada al peso en 48 pacientes, con una edad media de 31,7 años, sometidos a OPA. La HBPM se administró hasta que el paciente pudo soportar peso, alrededor de 12 semanas y ningún paciente desarrolló un TEV⁽⁵⁵⁰⁾.

Polkowski *et al.* estudiaron a 134 pacientes (149 caderas) sometidos a OPA con una edad media de 30 años. Los pacientes recibieron AAS 325 mg 2 veces al día y medias de compresión durante 6 semanas, tras las cuales se detectó una trombosis venosa profunda (TVP) proximal en 2 pacientes (1,3%)⁽⁵⁵¹⁾. Wingerter *et al.* evaluaron a 100 pacientes sometidos a OPA con ácido tranexámico (ATX) (50 caderas) y sin ATX (50 caderas), analizando la cohorte para el desarrollo de TEV y otras complicaciones. No se administró profilaxis del TEV a pacientes menores de 18 años en ese estudio. Los pacientes mayores de edad recibieron un dispositivo de compresión mecánica móvil contralateral durante la operación y un dispositivo de compresión mecánica bilateral durante 10 días en el postoperatorio. Todos los pacientes mayores de 18 años recibieron 325 mg de AAS 2 veces al día durante 6 semanas y ninguno de los pacientes en los 2 grupos desarrolló TEV⁽⁵⁵²⁾. La cuestión del ATX y su influencia en el TEV también fue estudiada por Bryan *et al.*, en un estudio sobre 150 pacientes sometidos a OPA⁽⁵⁵³⁾. De ellos, 75 pacientes recibieron ATX intravenoso y 75 pacientes no recibieron ATX.

Todos los pacientes recibieron profilaxis mecánica en el hospital y 325 mg de AAS por día durante 6 semanas. Los autores informaron de 2 episodios de TEV (2,7%) en los pacientes que recibieron ATX y 1 (1,3%) en el grupo que no recibió ATX⁽⁵⁵³⁾. Yamanaka *et al.* examinaron la incidencia de TEV en pacientes que se sometieron a un total de 820 cirugías mayores de cadera, incluidas 144 OPA⁽⁵⁵⁴⁾. La edad media de estos pacientes era de 32,2 años. La profilaxis mecánica y la HBPM se utilizaron en combinación en 79 pacientes y la profilaxis mecánica solo en 65 pacientes. La tasa de TEV fue del 1,3% en los pacientes que recibieron profilaxis mecánica y profilaxis química juntas, y del 3,1% en los pacientes que solo recibieron profilaxis mecánica ($p = 0,43$)⁽⁵⁵⁴⁾.

Otro estudio investigó la incidencia de TEV tras OPA en 1.067 pacientes con una edad media de 24 años (rango: 13-5,656) operados en 6 centros norteamericanos⁽⁵⁴⁵⁾. Se emplearon múltiples tipos de profilaxis del TEV, incluyendo métodos mecánicos, farmacológicos y combinados. Se observó una EP en 4 pacientes y TVP en 7, y la incidencia de TEV clínicamente sintomática fue del 0,94% (9,4/1.000). De los 6 hospitales participantes, 2 utilizaron tanto la quimioprofilaxis como la profilaxis mecánica para el TEV y la incidencia bruta de TEV por cada 1.000 pacientes después de una OPA fue de 6,73 (2/297) y de 8,73 (2/297), respectivamente. En otros 2 hospitales solo se utilizó profilaxis farmacológica o mecánica, y la incidencia de TEV fue de 9,37 (3/32) y 12,05 (3/249), respectivamente. Estos resultados sugieren que la combinación de métodos de profilaxis farmacológica y mecánica fue útil para prevenir el TEV después de la OPA. Por el contrario, 2 de los hospitales participantes que trataron a pacientes más jóvenes tuvieron una menor incidencia de TEV en comparación con los demás, aunque no adoptaron la profilaxis farmacológica ni la mecánica o solo utilizaron una de ellas. Esto sugiere que el riesgo de TEV postoperatorio tras una OPA puede ser menor en los niños que en los adolescentes. Sin embargo, Allahabadi *et al.*⁽⁵⁵⁵⁾ observaron que 9 pacientes entre 1.480 pacientes operados en una cohorte de 10 a 18 años desarrollaron TEV en un plazo de 90 días y concluyeron que la profilaxis farmacológica no tenía ningún efecto sobre la incidencia de TEV. La prevención del TEV tras una osteotomía en niños sigue siendo controvertida, es necesario seguir investigando para abordar esta laguna de conocimiento. Aunque el riesgo de TEV tras una OPA en adolescentes sigue siendo polémico, Salih *et al.*⁽⁵⁵⁶⁾ reportan que la incidencia de complicaciones de grado IV según el sistema de clasificación Dindo-Clavien modificado (que incluye la EP) fue mayor en pacientes de 40 años o más -odds ratio (OR): 3,126; $p = 0,012$ -, con un índice de

masa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg/m}^2$ (OR: 2,506; $p = 0,031$) y con laxitud articular (puntuación de Beighton de ≥ 6 , OR). Sin embargo, no se centraron solo en el TEV, sino también en otras complicaciones tras la OPA, y hubo solo un caso (0,45%) de EP entre 223 pacientes tratados con profilaxis mecánica y farmacológica con HBPM y AAS en régimen ambulatorio. En cuanto a la eficacia de la profilaxis farmacológica, Azboy *et al.*⁽⁵⁵⁷⁾ describieron la utilidad del AAS (325 mg 2 veces al día) en 87 pacientes sometidos a OPA y solo un paciente desarrolló una TVP sin complicaciones en la cohorte.

Tanto el American College of Chest Physicians (ACCP) como la American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) reconocen que el AAS es un agente profiláctico seguro y eficaz para la artroplastia total⁽⁵⁵⁸⁻⁵⁵⁹⁾. El AAS también se ha empleado como profilaxis del TEV en pacientes sometidos a procedimientos de preservación articular⁽⁵⁵⁷⁾. En un estudio retrospectivo reciente en el que se investigaron los métodos de profilaxis del TEV en pacientes sometidos a OPA, se incluyó a un total de 80 pacientes (87 caderas; edad media de 31,3 años). Se utilizaron 3 métodos diferentes de profilaxis química. A un total de 33 pacientes se les administró AAS 325 mg 2 veces al día, a 31 se les administró AAS 81 mg 2 veces al día y a 23 se les administró warfarina. Solo se desarrolló una embolia pulmonar sin incidentes en un paciente que recibía 325 mg de AAS. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de TEV entre las 3 cohortes ($p = 0,516$)⁽⁵⁵⁷⁾.

Nuestra búsqueda en la literatura no reveló ningún estudio de alta calidad relacionado con el riesgo de TEV tras una osteotomía pélvica y/o femoral. En ausencia de datos sólidos y de orientaciones del ACCP y/o la AAOS, este grupo de trabajo recomienda que la profilaxis mecánica y/o el AAS puede ser suficiente para minimizar el riesgo de TEV en pacientes adultos que se someten a una osteotomía pélvica y/o femoral. Los adolescentes y niños parecen tener un riesgo extremadamente bajo de TEV tras osteotomía. La cuestión de si la profilaxis del TEV debe administrarse a estos pacientes se discute en la sección pediátrica de la Reunión de Consenso Internacional (ICM) sobre el TEV.

Oguzhan Korkmaz, Yutaka Inaba,
Taro Tezuka, Ibrahim Azboy

Referencias

533. Albers CE, Steppacher SD, Ganz R, Tannast M, Siebenrock KA. Impingement adversely affects 10-year survivorship after periacetabular osteotomy for DDH. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 May;471(5):1602-14.
534. Dahl LB, Dengsø K, Bang-Christiansen K, Petersen MM, Stürup J. Clinical and radiological outcome after periacetabular osteoto-

- my: a cross-sectional study of 127 hips operated on from 1999-2008. *Hip Int.* 2014 Jul-Aug;24(4):369-80.
535. Grammatopoulos G, Wales J, Kothari A, Gill HS, Wainwright A, Theologis T. What Is the Early/Mid-term Survivorship and Functional Outcome After Bernese Periacetabular Osteotomy in a Pediatric Surgeon Practice? *Clin Orthop Relat Res.* 2016 May;474(5):1216-23.
536. Matheny T, Kim YJ, Zurawski D, Matero C, Millis M. Intermediate to long-term results following the Bernese periacetabular osteotomy and predictors of clinical outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Sep;91(9):2113-23.
537. Troelsen A, Elmengaard B, Søballe K. Medium-term outcome of periacetabular osteotomy and predictors of conversion to total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Sep;91(9):2169-79.
538. Lerch TD, Steppacher SD, Liechti EF, Tannast M, Siebenrock KA. One-third of Hips After Periacetabular Osteotomy Survive 30 Years With Good Clinical Results, No Progression of Arthritis, or Conversion to THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2017 Apr;475(4):1154-68.
539. Steppacher SD, Tannast M, Ganz R, Siebenrock KA. Mean 20-year followup of Bernese periacetabular osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 Jul;466(7):1633-44.
540. Adler KL, Cook PC, Geisler PR, Yen YM, Giordano BD. Current Concepts in Hip Preservation Surgery: Part II—Rehabilitation. *Sports Health.* 2016 Jan-Feb;8(1):57-64.
541. Clohisy JC, Schutz AL, St John L, Schoenecker PL, Wright RW. Periacetabular osteotomy: a systematic literature review. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Aug;467(8):2041-52.
542. Davey JP, Santore RF. Complications of periacetabular osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 1999 Jun;363(3):33-7.
543. Siebenrock KA, Leunig M, Ganz R. Periacetabular osteotomy: the Bernese experience. *Instr Course Lect.* 2001;50:239-45.
544. Trousdale RT, Cabanela ME. Lessons learned after more than 250 periacetabular osteotomies. *Acta Orthop Scand.* 2003 Apr;74(2):119-26.
545. Zaltz I, Beaulé P, Clohisy J, Schoenecker P, Sucato D, Podeszwa D, et al. Incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolus following periacetabular osteotomy. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 May; 93(Suppl 2):62-5.
546. Pogliacomi F, Stark A, Wallensten R. Periacetabular osteotomy. Good pain relief in symptomatic hip dysplasia. 32 patients followed for 4 years. *Acta Orthop.* 2005 Feb;76(1):67-74.
547. Thawrani D, Sucato DJ, Podeszwa DA, DeLaRocha A. Complications associated with the Bernese periacetabular osteotomy for hip dysplasia in adolescents. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Jul 21;92(8):1707-14.
548. Ito H, Tanino H, Yamanaka Y, Minami A, Matsuno T. Intermediate to long-term results of periacetabular osteotomy in patients younger and older than forty years of age. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 Jul 20;93(14):1347-54.
549. Sugano N, Miki H, Nakamura N, Aihara M, Yamamoto K, Ohzono K. Clinical efficacy of mechanical thromboprophylaxis without anticoagulant drugs for elective hip surgery in an Asian population. *J Arthroplasty.* 2009 Dec;24(8):1254-7.
550. Wassilew GI, Perka C, Janz V, Krämer M, Renner L. Tranexamic acid reduces the blood loss and blood transfusion requirements following peri-acetabular osteotomy. *Bone Joint J.* 2015 Dec;97-B(12):1604-7.
551. Polkowski GG, Duncan ST, Bloemke AD, Schoenecker PL, Clohisy JC. Screening for deep vein thrombosis after periacetabular osteotomy in adult patients: is it necessary? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Aug;472(8):2500-5.
552. Wingerter SA, Keith AD, Schoenecker PL, Baca GR, Clohisy JC. Does Tranexamic Acid Reduce Blood Loss and Transfusion Requirements Associated With the Periacetabular Osteotomy? *Clin Orthop Relat Res.* 2015 Aug;473(8):2639-43.
553. Bryan AJ, Sanders TL, Trousdale RT, Sierra RJ. Intravenous Tranexamic Acid Decreases Allogeneic Transfusion Requirements in Periacetabular Osteotomy. *Orthopedics.* 2016 Jan-Feb;39(1):44-8.
554. Yamanaka Y, Ito H. Incidence of Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Major Hip Surgeries at a Single Institution: A Prospective Study. *Open Orthop J.* 2016 Jul 15;10:252-7.
555. Allahabadi S, Faust M, Swarup I. Venous Thromboembolism After Pelvic Osteotomy in Adolescent Patients: A Database Study Characterizing Rates and Current Practices. *J Pediatr Orthop.* 2021 May-Jun 1;41(5):306-11.
556. Salih S, Green F, Hossein F, Witt J. Hypermobility, age 40 years or older and BMI >30 kg m⁻² increase the risk of complications following peri-acetabular osteotomy. *J Hip Preserv Surg.* 2020 Nov 5;7(3):511-7.
557. Azboy I, Kheir M, Huang R, Parvizi J. Aspirin provides adequate VTE prophylaxis for patients undergoing hip preservation surgery, including periacetabular osteotomy. *J Hip Preserv Surg.* 2018 Apr 5;5(2):125-30.
558. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
559. Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, et al.; AAOs. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011 Dec;19(12):768-76.

Pregunta 19: ¿Cuáles son las indicaciones de la ecografía Doppler de la extremidad inferior para confirmar o descartar la trombosis venosa profunda (TVP)?

Respuesta/Recomendación: en ausencia de una guía específica de la literatura, proponemos que en cualquier paciente que esté dentro de las 6 semanas siguientes a una cirugía de las extremidades inferiores, debería solicitarse una gammagrafía Doppler cuando:

- Hay una hinchazón de las extremidades inferiores que no responde a la elevación o después de una noche de descanso en la cama.
- La hinchazón de las extremidades inferiores empeora después de una noche de reposo en la cama.
- Existe un alto índice de sospecha de TVP en pacientes con cáncer activo y/o antecedentes de tromboembolismo venoso (TEV) previo.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 89,57%; en desacuerdo: 6,09%; abstención: 4,35% (consenso fuerte).

Justificación: tras evaluar la bibliografía, las herramientas, como la puntuación de Well⁽⁵⁶⁰⁾, se basan principalmente en la evaluación de las indicaciones de la Doppler en la situación de una TVP no provocada. Cuando se utilizan estas puntuaciones, la mayoría de los postoperatorios de artroplastia total articular (ATA) cumplen los criterios para una investigación Doppler y, por lo tanto, dichas puntuaciones no son adecuadas para esta población de

pacientes. No hay estudios que evalúen específicamente las indicaciones de la ecografía Doppler para determinar la presencia de una TVP después de una ATA. Además, no hay estudios que hayan determinado el valor predictivo positivo o negativo de los criterios clínicos utilizados para activar el uso de una ecografía Doppler para determinar si se ha desarrollado una TVP después de una ATA.

La TVP que se produce después de una ATA de las extremidades inferiores parece seguir una historia clínica diferente y más benigna que la TVP no provocada^(561,562), que tiene una morbilidad y una mortalidad significativas. La TVP postoperatoria es en gran medida asintomática y la incidencia comunicada suele ser de alrededor del 10% cuando se realiza una Doppler en cada postoperatorio de ATA⁽⁵⁶³⁾. La presencia de TVP no está relacionada con la edad, el sexo, la raza, la presencia de diabetes mellitus, los antecedentes de cáncer, el hábito de fumar, el tipo de fijación, el tipo de cirugía primaria o de revisión, o el tiempo quirúrgico⁽⁵⁶⁴⁾. Aunque una TVP sintomática puede producirse en el hospital, la evaluación y el diagnóstico suelen producirse en los pacientes que han sido dados de alta y acuden a urgencias con dolor o hinchazón en las extremidades inferiores. Para poner de relieve la incertidumbre actual sobre las indicaciones de una exploración Doppler tras una ATA, se ha realizado un estudio con datos del Hospital Musgrave Park de Belfast (Irlanda del Norte), analizando más de 10.000 ATA realizadas desde 2016. Este estudio aún no publicado encontró que más del 8% de los pacientes tenían al menos una Doppler después de la ATA con < 5% de reportes de TVP proximal. Según el National Institute for Health and Care Excellence (NICE)⁽⁵⁶⁵⁾ británico, si no se puede realizar una Doppler en las 4 horas siguientes de ser solicitada, el paciente debe recibir anticoagulación terapéutica. En consecuencia, muchos de los pacientes con una Doppler negativa recibieron anticoagulación terapéutica. Además, si la Doppler es negativa, el NICE recomienda una nueva exploración en los siguientes 6 a 8 días⁽⁵⁶⁵⁾. En consecuencia, muchos pacientes se sometieron a una segunda Doppler.

Las dos preocupaciones principales de no detectar una TVP son la propagación al pulmón con una embolia pulmonar (EP) posterior y el riesgo de muerte y de síndrome posttrombótico. Con respecto a la primera preocupación, no tenemos conocimiento de ninguna literatura que haya demostrado que la propagación de una TVP al pulmón se produzca después de una ATA. En cuanto al síndrome posttrombótico, se trata claramente de un problema clínico importante, con una incidencia comunicada de entre el 20 y el 50% después de una TVP⁽⁵⁶⁶⁾, pero esto

también parece ser después de una TVP no provocada y no hay pruebas publicadas como consecuencia de la ATA. En general, se considera que un coágulo venoso se recanaliza en 3 meses y que este proceso no se ve favorecido por la anticoagulación, ya que esta simplemente evita la extensión local o al pulmón. La razón de centrar la atención en la hinchazón postoperatoria que no responde a la elevación es que estos son los pacientes que quizás corren un mayor riesgo de desarrollar un síndrome trombótico y que, por lo tanto, pueden beneficiarse de la anticoagulación para reducir el riesgo de extensión local. En la población general, se ha demostrado que, cuando había edema en la pierna o sensibilidad en la pantorrilla, la incidencia de TVP aguda era significativamente mayor ($p < 0,0001$)⁽⁵⁶⁷⁾. Aunque estos pueden ser síntomas comunes después de la ATA, no es descabellado considerar que la hinchazón unilateral o un aumento de esta después de elevación del miembro o a primera hora de la mañana después de despertarse puede indicar la necesidad de una ecografía Doppler⁽⁵⁶⁸⁾. Se recomienda que, una vez solicitada la ecografía, el paciente no debería tomar anticoagulación antes de que el resultado de la ecografía sea positivo, a menos que la exploración no pueda realizarse durante más de 24 horas. Si el paciente está en profilaxis rutinaria del TEV, esta debe continuar según lo prescrito. Si hay una TVP distal o en la pantorrilla, el paciente no necesita anticoagulación y no es necesario repetir la exploración a menos que haya un cambio en los síntomas. Si la Doppler es negativa, no es necesario repetirla de forma rutinaria a menos que se produzca un cambio en los síntomas. Si el paciente tiene una TVP proximal, debe ser anticoagulado según los protocolos locales. Durante todo este proceso e independientemente del diagnóstico, el paciente debe continuar con su programa normal de rehabilitación. Si las investigaciones no han sido ordenadas por el equipo quirúrgico, deben ser informadas independientemente del resultado.

*Geno J. Merli, Michael Tanzer,
Nicola Gallagher, David E. Beverland*

Referencias

560. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2003 Sep 25;349(13):1227-35.
561. Lutsey PL, Virnig BA, Durham SB, Steffen LM, Hirsch AT, Jacobs DR Jr, Folsom AR. Correlates and consequences of venous thromboembolism: The Iowa Women's Health Study. *Am J Public Health.* 2010 Aug;100(8):1506-13.
562. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Jan;41(1):3-14.
563. Song K, Xu Z, Rong Z, Yang X, Yao Y, Shen Y, et al. The incidence of venous thromboembolism following total knee arthroplasty: a prospective study by using computed tomographic pulmonary

- angiography in combination with bilateral lower limb venography. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016 Apr;27(3):266-9.
564. Wong KL, Daguman R, Lim K, Shen L, Lingaraj K. Incidence of deep vein thrombosis following total hip arthroplasty: a Doppler ultrasonographic study. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2011 Apr;19(1):50-3.
565. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombo-philia testing. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Mar 26.
566. Kahn SR. The post-thrombotic syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 Dec 2;2016(1):413-8.
567. Fowl RJ, Strothman GB, Blebea J, Rosenthal GJ, Kempczinski RF. Inappropriate use of venous duplex scans: an analysis of indications and results. *J Vasc Surg*. 1996 May;23(5):881-5;discussion:885-6.
568. Glover JL, Bendick PJ. Appropriate indications for venous duplex ultrasonographic examinations. *Surgery*. 1996 Oct;120(4):725-30;discussion:730-1.

Pregunta 20: ¿Debe la presencia de una trombosis venosa profunda (TVP) distal en una extremidad obligar a repetir las imágenes de las venas proximales?

Respuesta/Recomendación: en función de la literatura actual y de las recomendaciones de los organismos oficiales, los pacientes con una TVP distal aislada (en los que no se detectó un componente proximal en la exploración inicial) pueden ser tratados sin anticoagulación, pero deben tener seguimiento de las venas proximales después de una semana para descartar la extensión de la TVP. Es razonable tratar al paciente empíricamente con anticoagulación, especialmente en situaciones en las que una ecografía de seguimiento puede no ser posible.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 89,57%; en desacuerdo: 6,09%; abstención: 4,35% (consenso fuerte).

Justificación: la TVP distal aislada abarca las trombosis de las venas de la pantorrilla por debajo de la rodilla, sin que la vena poplítea esté implicada. La mayoría de las TVP de la pantorrilla se localizan en la vena tibial y peronea^(569,573). La tasa de extensión a las venas proximales y la tasa de embolia pulmonar (EP) son muy variables. Los estudios han demostrado que entre el 9 y el 21,4% de las TVP distales pueden propagarse proximalmente^(570,572,574).

La ecografía de compresión venosa es la prueba de imagen estándar para los pacientes con sospecha de TVP en las extremidades inferiores. Los protocolos recomendados por el American College of Chest Physicians (ACCP)⁽⁵⁷⁵⁾, el American Institute of Ultrasound in Medicine/American College of Radiology/Society of Radiologists in Ultrasound⁽⁵⁷⁶⁾ (p30) y la Intersocietal Accreditation Commission Vascular Technology⁽⁵⁷⁷⁾ han sido incoherentes con respecto a los componentes necesarios de la ecografía. Mientras que todas las sociedades están de acuerdo en la

exploración de las venas proximales, la necesidad de la exploración rutinaria de las venas distales de la pantorrilla sigue siendo objeto de debate^(570,578,579).

Si se exploran las venas distales y se diagnostica una TVP distal aislada, las dos estrategias de tratamiento consisten en tratar al paciente con anticoagulación o retrasar la anticoagulación y hacer un seguimiento con un examen ecográfico repetido. Los estudios de vigilancia de la literatura no ortopédica sugieren que la TVP proximal se diagnostica en la segunda ecografía en el 19-12,8% de los pacientes^(572,580,581).

La mayor parte de la literatura ortopédica que examinó la propagación de la TVP distal se llevó a cabo en el contexto de la artroplastia total de la articulación y principalmente de la artroplastia total de rodilla (ATR). Barrellier *et al.* realizaron un estudio prospectivo aleatorizado⁽⁵⁸²⁾ en el que se comparaba la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) breve con la prolongada. Aunque no son los resultados principales, los autores descubrieron que la TVP distal progresó a las venas proximales en 27 de 141 pacientes (19,1%) que recibieron profilaxis a corto plazo. En los que recibieron profilaxis prolongada del TEV, la tasa fue significativamente menor (6,3%), lo que sugiere la necesidad de una vigilancia rutinaria de las venas proximales independientemente de la modalidad de profilaxis. Varios estudios retrospectivos apoyan estos resultados, aunque se han notificado tasas más bajas de propagación. Oishi *et al.*⁽⁵⁸³⁾ examinaron la evolución clínica de la TVP distal aislada diagnosticada con una ecografía rutinaria en el día 4 del postoperatorio. De 41 pacientes asintomáticos a los que se les diagnosticó una TVP distal aislada y se les sometió a una vigilancia ecográfica seriada, 7 (17%) desarrollaron una TVP proximal en la extremidad ipsilateral al día 14 del postoperatorio. Tateiwa *et al.*⁽⁵⁸⁴⁾ realizaron un seguimiento retrospectivo de 42 pacientes con una TVP distal aislada, utilizando un examen ecográfico consecutivo, e informaron de una exacerbación de la TVP en 5 pacientes (11,9%), 3 de los cuales mostraron una formación de trombos. Los 2 pacientes restantes presentaron elongación o propagación del trombo desde las venas distales a las venas proximales. Más recientemente, Omari *et al.*⁽⁵⁸⁵⁾ revisaron retrospectivamente 445 pacientes a los que se les diagnosticó una TVP distal aislada tras una ATR. Los autores informaron de la propagación a la vena poplítea en 10 de 459 pacientes (2,2%). En contraste con estos estudios, Yun *et al.*⁽⁵⁸⁶⁾ no encontraron propagación en un seguimiento de 6 meses por tomografía axial computarizada (TC) de 39 pacientes sometidos a ATR con una TVP distal aislada. En particular, la metodología de ese estudio presentaba importantes fallos, ya que la mitad de la

cohorte (37 de 78 pacientes) a los que se les diagnosticó una TVP distal aislada al séptimo día no se evaluaron más y los resultados no estaban disponibles.

Aunque no están pensados específicamente para uso ortopédico, varios organismos oficiales han diseñado protocolos para el seguimiento de la TVP distal, todos los cuales apoyan la vigilancia continua de las venas proximales en los casos de TVP distal que se tratan de forma expectante^(573-574,587). Las recomendaciones actuales consisten en repetir la ecografía a la semana y luego a las 2 semanas si la TVP distal persiste, pero no se extiende⁽⁵⁷⁰⁾. No es necesaria ninguna prueba más si la TVP distal se resuelve a la semana o no se extiende significativamente a las 2 semanas. La ecografía seriada no está indicada si el paciente recibe anticoagulación, a menos que se produzca un cambio en el estado clínico del paciente que justifique un cambio de tratamiento⁽⁵⁸⁸⁾.

Reconociendo los limitados datos disponibles sobre el tema, especialmente en el campo de la ortopedia, nuestra revisión de la literatura sugiere que hasta el 19% de las TVP distales pueden extenderse posteriormente a las venas proximales. Por lo tanto, se recomienda administrar inmediatamente anticoagulación o realizar una ecografía en serie de vigilancia para detectar la extensión del trombo⁽⁵⁸⁹⁻⁵⁹²⁾.

Los protocolos mencionados para la vigilancia de los pacientes con una TVP aislada deben seguirse. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que el cumplimiento de la repetición de las imágenes de ecografía es inconsistente⁽⁵⁹³⁾, por lo que, si no se puede hacer una repetición de ecografía, puede ser mejor tratar con anticoagulación a ese paciente.

Noam Shohat, Gregg R. Klein, William J. Hozack

Referencias

569. Kabashneh S, Singh V, Alkassis S. A Comprehensive Literature Review on the Management of Distal Deep Vein Thrombosis. *Cureus*. 2020 May 10;12(5):e8048.

570. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e351S-418S.

571. Schellong SM. Distal DVT: worth diagnosing? Yes. *J Thromb Haemost*. 2007 Jul;5(Suppl 1):51-4.

572. Kirkkileis G, Kakkos SK, Bicknell C, Salim S, Kakavia K. Treatment of distal deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 9;4:CD013422.

573. Palareti G, Agnelli G, Imberti D, Moia M, Ageno W, Pistelli R, et al.; MASTER investigators. A commentary: to screen for calf DVT or not to screen? The highly variable practice among Italian centers highlights this important and still unresolved clinical option. Results from the Italian MASTER registry. *Thromb Haemost*. 2008 Jan;99(1):241-4.

574. Garry J, Duke A, Labropoulos N. Systematic review of the complications following isolated calf deep vein thrombosis. *Br J Surg*. 2016 Jun;103(7):789-96.

575. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016 Feb;149(2):315-52.

576. American College of Radiology. ACR-ACNM-ASTRO-SNMMI practice parameter for the performance of therapy with unsealed radiopharmaceutical sources. Available at: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/unsealedsources.pdf?la=en>.

577. Intersocietal Accreditation Commission. Vascular Testing. Download the 2020 IAC Standards. Available at: https://www.intersocietal.org/vascular/seeking/vascular_standards.htm.

578. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e419S-96S.

579. Righini M, Bounameaux H. Clinical relevance of distal deep vein thrombosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008 Sep;14(5):408-13.

580. Bernardi E, Camporese G, Büller HR, Siragusa S, Imberti D, Berchio A, et al.; Erasmus Study Group. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Oct 8;300(14):1653-9.

581. Righini M. Is it worth diagnosing and treating distal deep vein thrombosis? No. *J Thromb Haemost*. 2007 Jul;5(Suppl 1):55-9.

582. Barrellier MT, Lebel B, Parienti JJ, Mismetti P, Duthell JJ, Vielpeau C; PROTHEGE study group; GETHCAM study group. Short versus extended thromboprophylaxis after total knee arthroplasty: a randomized comparison. *Thromb Res*. 2010 Oct;126(4):e298-304.

583. Oishi CS, Grady-Benson JC, Otis SM, Colwell CW Jr, Walker RH. The clinical course of distal deep venous thrombosis after total hip and total knee arthroplasty, as determined with duplex ultrasonography. *J Bone Joint Surg Am*. 1994 Nov;76(11):1658-63.

584. Tateiwa T, Ishida T, Masaoka T, Shishido T, Takahashi Y, Onozuka A, et al. Clinical course of asymptomatic deep vein thrombosis after total knee arthroplasty in Japanese patients. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2019 May-Aug;27(2):2309499019848095.

585. Omari AM, Parcells BW, Levine HB, Seidenstein A, Parvizi J, Klein GR. 2021 John N. Insall Award: Aspirin is effective in preventing propagation of infrapopliteal deep venous thrombosis following total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2021 Jun; 103-B(6)(Supple A):18-22.

586. Yun WS, Lee KK, Cho J, Kim HK, Kyung HS, Huh S. Early treatment outcome of isolated calf vein thrombosis after total knee arthroplasty. *J Korean Surg Soc*. 2012 Jun;82(6):374-9.

587. Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, Merli GJ, Adhikari S, Hertzberg BS, et al. Ultrasound for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Multidisciplinary Recommendations From the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Circulation*. 2018 Apr 3;137(14):1505-15.

588. Choosing Wisely. Society for Vascular Medicine. Published February 24, 2015. Available at: <https://www.choosingwisely.org/societies/society-for-vascular-medicine/>.

589. Masuda EM, Kistner RL, Musikasinthorn C, Liquido F, Geling O, He Q. The controversy of managing calf vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 2012 Feb;55(2):550-61.

590. Hughes MJ, Stein PD, Matta F. Silent pulmonary embolism in patients with distal deep venous thrombosis: systematic review. *Thromb Res*. 2014 Dec;134(6):1182-5.

591. Spencer FA, Kroll A, Lessard D, Emery C, Glushchenko AV, Pacifco L, et al. Isolated calf deep vein thrombosis in the community setting: the Worcester Venous Thromboembolism study. *J Thromb Thrombolysis*. 2012 Apr; 33(3):211-7.

592. De Martino RR, Wallaert JB, Rossi AP, Zbehlík AJ, Suckow B, Walsh DB. A meta-analysis of anticoagulation for calf deep venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 2012 Jul;56(1):228-37.e1;discussion:236-7.

593. McClrath ST, Blaivas M, Lyon M. Patient follow-up after negative lower extremity bedside ultrasound for deep venous thrombosis in the ED. *Am J Emerg Med*. 2006 May;24(3):325-8.

Pregunta 21: ¿Cuáles son las indicaciones de la ecografía Doppler de la extremidad inferior para confirmar o descartar la trombosis venosa profunda (TVP)?

Respuesta/Recomendación: la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) sintomático es baja tanto en los pacientes de artroplastia unicompartmental de rodilla (AUR) como en los de artroplastia total de rodilla (ATR); la TVP y la embolia pulmonar (EP) se producen hasta en un 1,6 y un 0,13% de los pacientes de AUR. La mayoría de los estudios muestran una tendencia a la disminución del riesgo de TEV después de una intervención quirúrgica de AUR en comparación con una ATR, pero no tenían suficiente poder estadístico, solo los estudios de registro tenían una potencia suficiente y mostraban un cociente de riesgos (RR) de TEV de 0,39 (0,27-0,57). Hay una escasez de datos sobre la artroplastia de la articulación patelofemoral (APF) y el riesgo de TEV.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,49%; en desacuerdo: 0,88%; abstención: 2,63% (consenso fuerte).

Justificación: la AUR es una opción terapéutica alternativa a la osteoartritis sintomática y representó el 2,7% de todas las ATR primarias notificadas en el American Joint Replacement Registry⁽⁵⁹⁴⁾, el 5,6% del Australian Registry⁽⁵⁹⁵⁾, el 8% del Swedish Register⁽⁵⁹⁶⁾ y el 9,1% del British Registry⁽⁵⁹⁷⁾.

Una gran cantidad de literatura ha informado de resultados clínicos comparables o mejores que los de la ATR⁽⁵⁹⁸⁻⁶⁰⁰⁾, menos complicaciones postoperatorias tempranas^(599,601-605), menos reoperaciones tempranas^(601,603-605) y una menor mortalidad^(599,601,606), pero una mayor tasa de tasa de revisión en comparación con la ATR^(594,595,597,601,606). El TEV relacionado con las AUR es menos frecuente y el TEV sintomático se produce en el 0,41-1,6%^(607,608) de los pacientes, incluida la TVP sintomática en el 0,28-1,6%⁽⁶⁰⁷⁻⁶¹⁰⁾ y la EP en el 0,13%⁽⁶⁰⁷⁾. Varias grandes series consecutivas de gran tamaño informan de la ausencia de TEV sintomático⁽⁶¹⁰⁾ o asintomático después de una intervención quirúrgica de AUR⁽⁶¹¹⁾. Por el contrario, Koh *et al.* informaron de una serie consecutiva de 70 pacientes sin síntomas de TEV tras la AUR, pero el 26% tenía una lesión de TEV identificada con tomografía computarizada (TC) y todos se resolvieron sin trombolisis ni tratamiento trombótico⁽⁶¹²⁾.

No existen ensayos controlados aleatorios (ECA) con la potencia necesaria para examinar los acontecimientos centinela poco frecuentes, como el TEV y la mortalidad después de la AUR comparada con la ATR, pero todos los estudios han informado de tasas de complicaciones, incidencia de TEV y mortali-

dad similares o inferiores en los pacientes sometidos a AUR en comparación con los pacientes sometidos a ATR. Las metodologías de revisión sistemática con metaanálisis siguen teniendo poca potencia para medir estos eventos. Wilson *et al.* utilizaron una revisión sistemática de ECA de más de 50 pacientes, bases de datos nacionales, registros de articulaciones y grandes estudios de cohortes para comparar la AUR con la ATR⁽⁵⁹⁹⁾. En dicha revisión y metaanálisis, el RR de TEV de la AUR/ATR fue de 0,39 (0,27-0,57; $p < 0,001$), derivado del British Registry⁽⁶⁰¹⁾ y 4 bases de datos nacionales americanas^(603,606,609,613), que incluyen a 32.711 pacientes de AUR y 228.499 de ATR.

Wilson *et al.* identificaron 2 ECA que incluían 614 pacientes y 4 grandes estudios de cohortes con 574 pacientes que no tenían la potencia suficiente para comparar la incidencia del TEV en la AUR y la ATR⁽⁵⁹⁹⁾. Además, Beard *et al.*⁽⁶⁰⁰⁾ realizaron un ECA multicéntrico de 528 pacientes con 2 casos de TEV en ambas cohortes, Schmidt-Braekling *et al.*⁽⁶¹⁰⁾ añadieron un ECA de 112 pacientes a la literatura y Brown *et al.*⁽⁶¹⁴⁾ examinaron 605 AUR y 22.235 ATR en una base de datos institucional con una tendencia a un menor TEV relacionado con la AUR.

Liddle *et al.*⁽⁶⁰¹⁾ utilizaron pacientes de AUR y ATR emparejados por propensión de Inglaterra y Gales, de 2003 a 2012, e incluyeron a 25.334 pacientes de AUR y 75.996 de ATR. El RR de TEV fue de 0,42 (0,34-0,52; $p < 0,001$). El riesgo de mortalidad disminuyó significativamente en los pacientes sometidos a AUR -0,23 (0,11-0,50) a los 30 días y 0,47 (0,31-0,69) a los 90 días-. La mortalidad es multifactorial y puede estar relacionada con la EP mortal y otros factores como el infarto de miocardio y el ictus, que se redujeron en el grupo de AUR: *odds ratio* 0,53 (0,31-0,90) y 0,37 (0,16-0,86), respectivamente.

Di Martino *et al.*⁽⁶⁰⁴⁾ informaron sobre 6.453 AUR y 54.012 ATR de la base de datos del Registro Implantología Protésica Ortopédica (RIPO) de Italia entre 2000 y 2017. El TEV fue reportado en el 0,03% de los pacientes de AUR y en el 0,2% de los de ATR. El American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) ha sido investigado durante 3 periodos de tiempo. Duchman *et al.*⁽⁶⁰⁹⁾ utilizaron pacientes de AUR y ATR emparejados por propensión en la base de datos del ACS-NSQIP de 2005 a 2011 e incluyeron 1.588 AUR y 1.588 ATR; el RR de TEV fue de 0,32 (0,16-0,66; $p < 0,02$). Drager *et al.*⁽⁶⁰³⁾ examinaron a 36.274 pacientes de ATR y 1.340 de AUR no emparejados en la base de datos del ACS-NSQIP de 2011 a 2012; el RR de TEV fue de 0,33 (0,16-0,69). Courtney *et al.*⁽⁶¹³⁾ examinaron a 49.136 pacientes con ATR y 1.351 AUR no emparejados en la base de datos del ACS-NSQIP de 2014 a 2015; el RR de TEV fue de 0,44 (0,24-0,82).

Bolognesi *et al.*⁽⁶⁰⁶⁾ examinaron a 65,505 pacientes de ATR y 3,098 de AUR del Medicare estadounidense entre 2000 y 2009; tras el ajuste multivariable, los pacientes de AUR no presentaban un riesgo diferencial significativo de TEV –cociente de riesgos ajustado (HR): 0,86; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,57 a 1,29– o de mortalidad (HR ajustado: 0,75; IC del 95%: 0,50 a 1,11). Hansen *et al.*⁽⁶⁰⁵⁾ utilizaron pacientes de AUR y ATR emparejados por propensión en la base de datos de Medicare de los Estados Unidos y la base de datos de MarketScan de 2004 a 2012 e informan sobre 4,414 pacientes AUR de Medicare emparejados y 20,721 pacientes de MarketScan. El RR de TEV para los pacientes de ATR fue de 1,67 (1,16-2,38; $p = 0,006$) en la cohorte de Medicare y 1,69 (1,45-1,96; $p < 0,001$) en la cohorte de MarketScan; y el RR de mortalidad fue de 2,63 (1,35-5,00; $p = 0,004$) en la cohorte de Medicare y 2,08 (1,96-2,022; $p < 0,001$) en la cohorte de MarketScan.

La optimización de la recuperación después de la cirugía (*enhanced recovery after surgery* –ERAS–) tras la ATR tiene el potencial de disminuir el riesgo de TEV, aproximándose potencialmente al riesgo de los pacientes de AUR, que suelen tener una vía de recuperación rápida. Los pacientes de AUR tienen marcadores séricos protrombóticos similares tras la intervención⁽⁶¹⁵⁾ y la adición de protocolos de movilización rápida, menor uso de torniquetes y analgesia multimodal podría disminuir el potencial protrombótico de las ATR en comparación con las AUR. Petersen *et al.*⁽⁶⁰⁷⁾ informan de una incidencia de TEV del 0,41% después de 3,927 AUR, comparable al 0,39% en los pacientes que se sometieron a una ATR con protocolos *fast track*⁽⁶¹⁶⁾ durante el mismo periodo de tiempo.

Las artroplastias de la APF se utilizan con menos frecuencia y representan entre el 0,36 y el 1,2% de las artroplastias de rodilla⁽⁵⁹⁵⁻⁵⁹⁷⁾ y la incidencia de TEV relacionados con las artroplastias de la APF está menos descrita. Tarassoli *et al.*⁽⁶⁰⁷⁾ realizaron un metaanálisis de los resultados de la artroplastia de la APF e identificaron solo un estudio que informaba de una TVP postoperatoria en 56 intervenciones (1,8%)⁽⁶¹⁸⁾. No se identificó ningún otro informe de TEV tras la artroplastia de la APF.

Noam Shohat, Gregg R. Klein, William J. Hozack

Referencias

594. American Joint Replacement Registry. 2021 Annual Report. Available at: <https://www.aaos.org/registries/publications/ajrr-annual-report/>.
595. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR). Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2020 Annual Report. Available at: <https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/689619/Hip%2C1Knee%1%261Shoulder1Arthroplasty1New/6a07a3b8-8767-06cf-9069-d165dc9baca7>.
596. Robertsson O, Lidgren L, Sundberg M, W-Dahl A. The Swedish Knee Arthroplasty Register Annual Report 2018. Available at: https://www.myknee.se/pdf/SVK_2018_Eng_1.0.pdf.
597. National Joint Registry. 17th Annual Report 2020. Available at: <https://www.njrcentre.org.uk/njrcentre/Reports-Publications-and-Minutes>.
598. Fabre-Aubrespy M, Ollivier M, Pesenti S, Parratte S, Argenson JN. Unicompartmental Knee Arthroplasty in Patients Older Than 75 Results in Better Clinical Outcomes and Similar Survivorship Compared to Total Knee Arthroplasty: A Matched Controlled Study. *J Arthroplasty*. 2016 Dec;31(12):2668-71.
599. Wilson HA, Middleton R, Abram SGF, Smith S, Alvand A, Jackson WF, et al. Patient relevant outcomes of unicompartmental versus total knee replacement: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019 Feb 21;364:l352.
600. Beard DJ, Davies LJ, Cook JA, MacLennan G, Price A, Kent S, et al.; TOPKAT Study Group. The clinical and cost-effectiveness of total versus partial knee replacement in patients with medial compartment osteoarthritis (TOPKAT): 5-year outcomes of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 Aug 31;394(10200):746-56.
601. Liddle AD, Judge A, Pandit H, Murray DW. Adverse outcomes after total and unicompartmental knee replacement in 101,330 matched patients: a study of data from the National Joint Registry for England and Wales. *Lancet*. 2014 Oct 18;384(9952):1437-45.
602. Courtney PM, Froimson MI, Meneghini RM, Lee GC, Della Valle CJ. Should Medicare Remove Total Knee Arthroplasty From Its Inpatient Only List? A Total Knee Arthroplasty Is Not a Partial Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Jul;33(7S):S23-7.
603. Drager J, Hart A, Khalil JA, Zukor DJ, Bergeron SG, Antoniou J. Shorter Hospital Stay and Lower 30-Day Readmission After Unicompartmental Knee Arthroplasty Compared to Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Feb;31(2):356-61.
604. Di Martino A, Bordini B, Barile F, Ancarani C, Digennaro V, Faldini C. Unicompartmental knee arthroplasty has higher revisions than total knee arthroplasty at long term follow-up: a registry study on 6453 prostheses. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021 Oct;29(10):3323-9.
605. Hansen EN, Ong KL, Lau E, Kurtz SM, Lonner JH. Unicompartmental Knee Arthroplasty Has Fewer Complications but Higher Revision Rates Than Total Knee Arthroplasty in a Study of Large United States Databases. *J Arthroplasty*. 2019 Aug;34(8):1617-25.
606. Bolognesi MP, Greiner MA, Attarian DE, Watters TS, Wellman SS, Curtis LH, et al. Unicompartmental knee arthroplasty and total knee arthroplasty among Medicare beneficiaries, 2000 to 2009. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Nov 20;95(22):e174.
607. Petersen PB, Jørgensen CC, Gromov K, Kehlet H; Lundbeck Foundation Centre for Fast-track Hip and Knee Replacement Collaborative Group. Venous thromboembolism after fast-track unicompartmental knee arthroplasty - A prospective multicentre cohort study of 3927 procedures. *Thromb Res*. 2020 Nov;195:81-6.
608. Willis-Owen CA, Sarraf KM, Martin AE, Martin DK. Are current thrombo-embolic prophylaxis guidelines applicable to unicompartmental knee replacement? *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Dec;93(12):1617-20.
609. Duchman KR, Gao Y, Pugely AJ, Martin CT, Callaghan JJ. Differences in short-term complications between unicompartmental and total knee arthroplasty: a propensity score matched analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Aug 20;96(16):1387-94.
610. Schmidt-Braekling T, Pearle AD, Mayman DJ, Westrich GH, Waldstein W, Boettner F. Deep Venous Thrombosis Prophylaxis After Unicompartmental Knee Arthroplasty: A Prospective Study on the Safety of Aspirin. *J Arthroplasty*. 2017 Mar;32(3):965-7.
611. Lombardi AV Jr, Berend KR, Tucker TL. The incidence and prevention of symptomatic thromboembolic disease following unicompartmental knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2007 May;30(5)(Suppl):46-8.

612. Koh JJ, Kim JH, Kim MS, Jang SW, Kim C, In Y. Is Routine Thromboprophylaxis Needed in Korean Patients Undergoing Unicompartmental Knee Arthroplasty? *J Korean Med Sci*. 2016 Mar;31(3):443-8.

613. Courtney PM, Froimson MI, Meneghini RM, Lee GC, Della Valle CJ. Can Total Knee Arthroplasty Be Performed Safely as an Outpatient in the Medicare Population? *J Arthroplasty*. 2018 Jul;33(7S):S28-31.

614. Brown NM, Sheth NP, Davis K, Berend ME, Lombardi AV, Berend KR, Della Valle CJ. Total knee arthroplasty has higher postoperative morbidity than unicompartmental knee arthroplasty: a multicenter analysis. *J Arthroplasty*. 2012 Sep;27(8)(Suppl):86-90.

615. Su EP, Mount LE, Nocon AA, Sculco TP, Go G, Sharrock NE. Changes in Markers of Thrombin Generation and Interleukin-6 During Unicompartmental Knee and Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Mar;33(3):684-7.

616. Petersen PB, Lindberg-Larsen M, Jørgensen CC, Kehlet H; Lundbeck Foundation Centre for Fast-track Hip and Knee Arthroplasty collaborating group. Venous thromboembolism after fast-track elective revision hip and knee arthroplasty -A multicentre cohort study of 2814 unselected consecutive procedures. *Thromb Res*. 2021 Mar;199:101-5.

617. Tarassoli P, Punwar S, Khan W, Johnstone D. Patelofemoral arthroplasty: a systematic review of the literature. *Open Orthop J*. 2012;6:340-7.

618. Kooijman HJ, Driessen APPM, van Horn JR. Long-term results of patellofemoral arthroplasty. A report of 56 arthroplasties with 17 years of follow-up. *J Bone Joint Surg Br*. 2003 Aug;85(6):836-40.

Apéndice

El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en [jbs.org \(http://links.lww.com/JBS/G878\)](http://links.lww.com/JBS/G878).

Los delegados de cada y rodilla de ICM-VTE incluyen a: Michael A. Mont, MD, Northwell, Hofstra University, Sinai Hospital Baltimore, Baltimore, Maryland; Ayesha Abdeen, MD, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; Matthew P. Abdel, MD, Orthopaedic Surgery at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; Mohammad N. Al Mutani, MD, Sultan Qaboos University Hospital, Seeb, Oman; Muhammad S. Amin, MD, CMH & Army Medical College, Rawalpindi, Pakistan; Armin Arshi, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Ibrahim Azboy, MD, Department of Orthopaedic and Traumatology, Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkey; Colin M. Baker, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Andrea Baldini, MD, PhD, IFCa Institute, Florence, Italy; Francisco Bengoa, MD, The University of British Columbia, Vancouver, Canada; Daniel J. Berry, MD, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; David E. Beverland, MD, Queen's University Belfast, Belfast, Northern Ireland; Ivan Boháček, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University Hospital Centre Zagreb, School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb, Croatia; Charlotte Brookes, MD, St. George's Hospital, London, United Kingdom; Nicolaas C. Budhiparama, MD, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands; David G. Campbell, MD, University of Adelaide, Adelaide, Australia; Zhongming Chen, MD, Sinai Hospital of Baltimore, Rubin Institute for Advanced Orthopaedics, Baltimore, Maryland; Emanuele Chisari, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Kerri-Anne Ciesielka, MPH, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; P. Maxwell Courtney, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Krešimir Crnogača, MD, Department for Orthopaedic Surgery, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia; William V. de Paula Ferreira, PhD, Federal Institute of Education, Science and Technology of São Paulo, São Paulo, Brazil; Yoshi P.

Djaja, MD, Department of Orthopedic and Traumatology, Fatmawati General Hospital, South Jakarta, Indonesia; William G. Fishley, MD, Northumbria Healthcare NHS Foundation Trust, North Shields, United Kingdom; Nicola Gallagher, PhD, Musgrave Park Hospital, Belfast, Northern Ireland; Gad Gerlinger, MD, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois; Graham S. Goh, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Enrique Gómez-Barrena, MD, Hospital La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain; Karan Goswami, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Ernesto Guerra-Farfán, MD, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; Charles P. Hannon, MD, Washington University, St. Louis, Missouri; Caroline B. Hing, MD, St. George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, United Kingdom; William J. Hozacik, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Yutaka Inaba, MD, Yokohama City University, Yokohama, Japan; Richard Iorio, MD, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts; Thomas Jakobsen, MD, Department of Orthopaedics, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark; Mohsin Javid, MD, Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), Rawalpindi, Pakistan; William A. Jiranek, MD, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina; María Jurado, MD, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; Plamen Kinov, MD, Department of Orthopaedics, Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria; Per Kjærsgaard Andersen, MD, Vejle Hospital, South Danish University, Vejle, Denmark; Gregg R. Klein, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Oğuzhan Korkmaz, MD, Department of Orthopaedics and Traumatology, Istanbul Medipol University, Bağcılar, Istanbul, Turkey; Gwo-Chin Lee, MD, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania; Leanne Ludwick, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Henrik Malchau, MD, PhD, Harvard Medical School at Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts; Mojib M. Manzary, MD, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland; Luiz S. Marcelino Gomes, MD, Santa Casa de Misericórdia de Batatais, São Paulo, Brazil; Jaime Mariño, MD, Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia; Oliver Marin-Peña, MD, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Spain; Michael M. Meghpara, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Geno J. Merli, MD, Thomas University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania; William M. Mihalko, MD, Campbell Clinic/University of Tennessee Health Science Center, Memphis, Tennessee; Rasmus T. Mikkelsen, MD, Department of Orthopaedics, Vejle Hospital, Vejle, Denmark; Marc W. Nijhof, MD, Orthopedic Surgery, Sint Maartenskliniek, Nijmegen, Netherlands; Søren Overgaard, MD, Department of Orthopaedic Surgery and Traumatology, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; Javad Parvizi, MD, FRCS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Juan José Pellegrini, MD, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; Ronald J. Pérez, MD, University of Panamá, Panamá City, Panamá; Mihovil Plečko, MD, Department of Orthopaedic Surgery, University Hospital Centre, Zagreb, Croatia; James J. Purtill, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Mike Reed, MD, University of York, York, England; Camilo Restrepo, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; William Roberts, MD, St. George's University Hospitals, London, United Kingdom; Ariel E. Saldaña, MD, University of Panamá, Panamá City, Panamá; Ran Schwarzkopf, MD, NYU Orthopaedic Hospital, New York, New York; Matthew B. Sherman, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Noam Shohat, MD, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; Andres Silberman, MD, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; Stephen Silva, MD, Einstein Healthcare Network, Philadelphia, Pennsylvania; Nelson E. Socorro, MD, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela; Mark J. Spangehl, MD, Mayo Clinic Arizona, Phoenix, Arizona; Michael Tanzer, MD, McGill University, Montreal, Canada; Saad Tarabichi, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Taro Tezuka, MD, Yokohama City University, Yokohama, Japan; Kenneth L. Urisch, MD, Uni-versity of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania; Agustín Vial, MD, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; and Marjan Wouthuyzen-Bakker, MD, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Netherlands.

Recomendaciones de la ICM-VTE: oncología

Los delegados de oncología de ICM-VTE*

1. Tromboembolismo venoso (TEV) en metástasis ósea

Pregunta 1A. ¿Cuál es el riesgo general de TEV y cuáles son los factores que aumentan el riesgo de TEV en esta población de pacientes?

Pregunta 1B. ¿Cuál es el protocolo óptimo de profilaxis del TEV en esta población de pacientes cuando también se tiene en cuenta el riesgo de sangrado?

Respuesta/Recomendación: los pacientes que se someten a fijación profiláctica o fijación de fractura patológica debido a enfermedad ósea metastásica tienen un alto riesgo de desarrollar TEV. Los factores de riesgo incluyen características del paciente como la edad y las comorbilidades, así como el tipo de cirugía y su duración. En ausencia de contraindicaciones, los pacientes que se someten a cirugía o los pacientes hospitalizados deben recibir trombopprofilaxis con o sin profilaxis mecánica. En este momento, no tenemos suficiente evidencia para hacer recomendaciones específicas para el tipo de trombopprofilaxis.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,31%; en desacuerdo: 0,0%; abstención: 7,69% (consenso fuerte).

Pregunta 1A. ¿Cuál es el riesgo general de TEV y cuáles son los factores que aumentan el riesgo de TEV en esta población de pacientes?

Justificación: el TEV, que abarca la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), es un problema de salud pública importante que afecta a 300.000 a 600.000 personas en los Estados Unidos cada año y se acompaña de considerable morbilidad y mortalidad. Una parte está relacionada con tumores óseos y metástasis óseas⁽¹⁾.

Los pacientes con metástasis en huesos largos o espinales que se someten a cirugía tienen un

alto riesgo de desarrollar TEV, con un porcentaje de TEV del 6% después de una cirugía de huesos largos⁽¹⁾ y con una incidencia global de TEV en la cirugía de columna del 16,9%⁽²⁾. La edad promedio de los pacientes con TEV en cirugía de metástasis de columna fue de 57 años y el 62% eran hombres⁽²⁾. Los factores de riesgo también incluyen el tipo de operación. Un estudio notó que es muy poco probable que pacientes con clavos intramedulares desarrollen TVP en comparación con pacientes con prótesis de rodilla –odds ratio (OR) = 0,11; riesgo relativo (RR) = 1,16–⁽³⁾. Pacientes que se sometieron a fijación profiláctica tuvieron una tasa significativamente mayor de EP que el grupo de fractura patológica (2,1% en comparación con 1,2%; $p = 0,008$), con una OR de aproximadamente 2,0⁽⁴⁾.

Se sabe que las transfusiones de sangre aumentan el riesgo de eventos de TEV en pacientes con cáncer en general. Khorana *et al.* encontraron tasas de TEV del 7,2% (venoso) y el 5,2% (arterial) en pacientes con cáncer que recibieron transfusiones de glóbulos rojos. Estas tasas fueron significativamente mayores que las del grupo comparativo que no recibió una transfusión (3,8 y 3,1%)⁽⁵⁾. Por lo tanto, se recomienda cautela para el uso de transfusiones de sangre durante la cirugía de metástasis ósea⁽³⁾.

Algunos estudios han explorado la asociación entre el tiempo operatorio y el TEV postoperatorio. Tominaga *et al.* encontraron que 20 de 80 pacientes tuvieron TEV después de la cirugía de columna. La mediana para el tiempo operatorio de pacientes con TEV y sin TEV fue de 212,5 y 177,5 minutos, respectivamente. Un estudio retrospectivo a gran escala en pacientes con metástasis espinales mostró que el tiempo operatorio más largo se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de TEV sintomático postoperatorio. El riesgo de TEV aumentó en un 15% por cada hora adicional de cirugía.

* Se incluye una lista de los delegados de oncología de ICM-VTE en el apéndice al final del capítulo.

Divulgación: los formularios de **divulgación de posibles conflictos de intereses** se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G808>

El tiempo operatorio de ≥ 4 horas fue un predictor independiente de TEV después de la cirugía de columna⁽⁶⁾. Pacientes que se someten a tratamiento quirúrgico de una fractura patológica del miembro inferior debido a una lesión maligna tienen un mayor riesgo de TVP o muerte por EP según los regímenes generales actuales de tromboprofilaxis. El riesgo es mayor durante el postoperatorio inmediato (10 días). El riesgo aumenta con la presencia de otras metástasis, artroplastia de reconstrucción y terapia adyuvante perioperatoria (radioterapia, quimioterapia)⁽³⁾.

Pregunta 1B. ¿Cuál es el protocolo óptimo de profilaxis del TEV en esta población de pacientes cuando también se tiene en cuenta el riesgo de sangrado?

Justificación: estudios previos han demostrado que la tasa de TEV en pacientes que recibieron profilaxis del TEV fue del 9,1% en el grupo que recibió profilaxis precoz (días 1-3) y del 35,7% en el grupo tardío (reducción del riesgo absoluto del 26,6%; $p = 0,049$)⁽²⁾.

Los pacientes que se sometieron a la fijación profiláctica de una lesión metastásica femoral tuvieron una tasa significativamente más alta de EP que el grupo de fractura patológica (2,1 frente a 1,2%; $p = 0,008$), con una OR de aproximadamente 2,04. No hubo diferencia en los eventos de TEV según el tipo de anticoagulación utilizado (OR = 0,21; RR = 0,98)⁽³⁾.

Hay literatura limitada sobre cuál es la profilaxis óptima para la oncología ortopédica y la cirugía de metástasis. La directriz para el tratamiento de pacientes con cáncer en general establecida por la American Society of Clinical Oncology (ASCO) se divide en categorías de pacientes, tales como: pacientes hospitalizados, pacientes ambulatorios, pacientes sometidos a cirugía y pacientes con TEV establecido⁽⁷⁾. En pacientes hospitalizados que tienen malignidad activa y enfermedad aguda médica o movilidad reducida, debe ofrecerse tromboprofilaxis farmacológica en ausencia de hemorragia u otras contraindicaciones, pero no debe usarse en procedimientos menores o en infusión de quimioterapia⁽⁷⁾. No todos los pacientes con cáncer requieren profilaxis de TEV y la decisión de usarla depende del tipo de cáncer que se esté tratando y del tipo de régimen quimioterapéutico⁽⁷⁾.

En todos los pacientes con enfermedad maligna sometidos a cirugía mayor se debe usar tromboprofilaxis farmacológica antes de la intervención quirúrgica, a menos que esté contraindicada debido a una hemorragia activa o a alto riesgo de sangrado u otras contraindicaciones. La tromboprofilaxis se inicia antes de la operación. La profilaxis mecánica no debe ser el único método de precaución utiliza-

do y debe combinarse con tromboprofilaxis farmacológica en pacientes de alto riesgo⁽⁷⁾.

En cuanto a la elección de la profilaxis del TEV, diferentes tipos de agentes que incluyen heparina de bajo peso molecular (HBPM), antagonistas de la vitamina K (AVK), anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) y también el ácido acetilsalicílico (AAS) son apropiados. Un estudio informó que el AAS redujo significativamente la incidencia de EP aguda, pero el riesgo de sangrado mayor es el mismo entre los 2 grupos⁽⁸⁾. Un metaanálisis en red informó que la OR para TEV recurrente en el grupo que recibió AVK fue de 0,67 -intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,40-1,15; $p = 0,147$ -y de 0,96 (IC del 95%: 0,52-1,75; $p = 0,886$) en el grupo de HBPM⁽⁹⁾. Anticoagulantes como HBPM emergieron con la clasificación acumulada de probabilidad más alta para el punto final de eficacia, mientras que los ACOD tuvieron la probabilidad de clasificación acumulada más alta para el criterio de valoración de seguridad⁽¹⁰⁾. Otros estudios informaron que los ACOD redujeron la incidencia de TEV recurrente a los 6 meses en comparación con HBPM -RR: 0,56; IC 95%: 0,40-0,79; $p < 0,001$, heterogeneidad estimada (I^2): 59%⁽¹¹⁾ y la incidencia de hemorragia mayor no fue significativamente diferente entre los pacientes tratados con ACOD y HBPM (RR: 1,56; IC 95%: 0,95-2,47; $p = n.s.$)⁽⁹⁾. Sin embargo, otro metaanálisis mostró que la HBPM tiene una reducción significativa en los eventos de TEV recurrentes (RR: 0,52; IC 95%: 0,36-0,74), mientras que ACOD no lo hizo (RR: 0,66; IC 95%: 0,39-1,11)⁽¹²⁾.

La HBPM ha demostrado eficacia y seguridad comparables con el uso de ACOD en pacientes con cáncer y TEV, con una tendencia no significativa hacia una mejor eficacia con los ACOD, mientras que la HBPM se asoció con tasas más bajas de sangrado que los ACOD⁽¹³⁾. Llegamos a la conclusión de que se requieren estudios más grandes con respecto a la óptima profilaxis del TEV para sacar conclusiones definitivas con respecto a la tromboprofilaxis más eficaz y segura en pacientes con metástasis óseas.

Mohammad H. Basuki, Yusuf Rizal, Andreas Leithner, Felasfa Wodajo, Panayiotis J. Papagelopoulos, Michelle Gert

Referencias

1. Groot OQ, Ogink PT, Janssen SJ, Paulino Pereira NR, Lozano-Calderson S, Raskin K, et al. High Risk of Venous Thromboembolism After Surgery for Long Bone Metastases: A Retrospective Study of 682 Patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2018 Oct;476(10):2052-61.
2. De la Garza Ramos R, Longo M, Gelfand Y, Echt M, Kinon MD, Yassari R. Timing of Prophylactic Anticoagulation and Its Effect on Thromboembolic Events After Surgery for Metastatic Tumors of the Spine. *Spine (Phila Pa 1976.)* 2019 Jun 1;44(11):E650-5.
3. Mioc ML, Prejbeanu R, Vermesan D, Haragus H, Niculescu M, Pop DL, et al. Deep vein thrombosis following the treatment of lower limb

- pathologic bone fractures - a comparative study. *BMC Musculoskel-et Disord.* 2018 Jul 11;19(1):213.
4. Aneja A, Jiang JJ, Cohen-Rosenblum A, Luu HL, Peabody TD, Attar S, et al. Thromboembolic Disease in Patients with Metastatic Femoral Lesions: A Comparison Between Prophylactic Fixation and Fracture Fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Feb 15;99(4):315-23.
 5. Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, Culakova E, Refaai MA, Lyman GH. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Arch Intern Med.* 2008 Nov 24;168(21):2377-81.
 6. Zhang HR, Xu MY, Yang XG, Wang F, Zhang H, Yang L, et al. Nomogram for Predicting the Postoperative Venous Thromboembolism in Spinal Metastasis Tumor: A Multicenter Retrospective Study. *Front Oncol.* 2021 Jun 24;11:629823.
 7. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlik K, Lee AYY, Arcelus JJ, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2020 Feb 10;38(5):496-520.
 8. Li P, Ning Y, Li M, Cai P, Siddiqui AD, Liu EY, et al. Aspirin Is Associated With Reduced Rates of Venous Thromboembolism in Older Patients With Cancer. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2020 Sep;25(5):456-65.
 9. Brunetti ND, Tricarico L, Correale M, De Gennaro L, Santoro F, Ieva R, Di Biase M. Direct oral anticoagulants more effective than low-molecular-weight heparin for venous thrombo-embolism in cancer: an updated meta-analysis of randomized trials. *J Thromb Thrombolysis.* 2020 Aug;50(2):305-10.
 10. Posch F, Königsbrügge O, Zielinski C, Pabinger I, Ay C. Treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: A network meta-analysis comparing efficacy and safety of anticoagulants. *Thromb Res.* 2015 Sep;136(3):582-9.
 11. Moik F, Posch F, Zielinski C, Pabinger I, Ay C. Direct oral anticoagulants compared to low-molecular-weight heparin for the treatment of cancer-associated thrombosis: Updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Res Pract Thromb Haemost.* 2020 May 21;4(4):550-61.
 12. Carrier M, Cameron C, Delluc A, Castellucci L, Khorana AA, Lee AYY. Efficacy and safety of anticoagulant therapy for the treatment of acute cancer-associated thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2014 Dec;134(6):1214-9.
 13. Brunetti ND, Gesuete E, De Gennaro L, Correale M, Caldara P, Gaglione A, Di Biase M. Direct oral anti-coagulants compared with vitamin-K inhibitors and low-molecular-weight-heparin for the prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: A meta-analysis study. *Int J Cardiol.* 2017 Mar 1;230:214-21.

2. Para pacientes con tumores óseos primarios/sarcoma

Pregunta 2A. ¿Cuál es el riesgo general de tromboembolismo venoso (TEV) y cuáles son los factores que aumentan el riesgo de TEV en esta población de pacientes?

Pregunta 2B. ¿Cuál es la profilaxis óptima del TEV en esta población de pacientes cuando también se tiene en cuenta el riesgo de hemorragia?

Respuesta/Recomendación: los pacientes sometidos a cirugía de sarcoma tienen un alto riesgo de TEV con múltiples factores de riesgo comunes relacionados con el paciente, la cirugía y las complicaciones. Los pacientes deben tener quimioprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o ácido acetilsalicílico AAS, a menos que el riesgo de sangrado sea muy alto, combinado con compresión neumática.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,31%; en desacuerdo: 7,69%; abstención: 0,0% (consenso fuerte).

Justificación: en cirugías ortopédicas mayores y oncológicas los pacientes tienen un mayor riesgo de TEV, con una incidencia media de todos los eventos de TEV en pacientes oncológicos ortopédicos del 10,7% (1,1 a 27,7%). Los factores de riesgo para el aumento de eventos incluyen reemplazos protésicos, resecciones de cadera y pelvis, procedimientos quirúrgicos de más de 3 horas y quimioterapia⁽⁴⁴⁾, todos los cuales son comunes con las cirugías de sarcoma. Un recuento más alto preoperatorio de glóbulos blancos -*odds ratio* (OR): 1,15; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,01-1,29- y complicaciones de la herida postoperatorias (OR: 5,01; IC 95%: 1,93-13,55) fueron encontrados como factores de riesgo independientes para TEV⁽⁴⁵⁾. El riesgo de complicaciones de la herida aumentó significativamente en pacientes con sarcoma óseo primario que recibió profilaxis química (OR: 2,21; IC 95%: 1,00-4,87)⁽⁴⁵⁾. Con respecto a la embolia pulmonar (EP), específicamente, los tumores primarios malignos de hueso, las resecciones de tumores óseos y las reconstrucciones protésicas tenían un riesgo significativamente mayor que las resecciones de tumores tejidos blandos o tumores de partes blandas⁽⁴⁶⁾.

Existe evidencia variada sobre si la quimioprofilaxis disminuirá las tasas de TEV. Un estudio indicó que no había identificado una diferencia significativa con el uso del agente quimioprofiláctico y la incidencia de TEV en pacientes sometidos a megareconstrucción protésica después de la resección del cáncer⁽⁴⁷⁾. Sin embargo, también se encontró que, en poblaciones donde había una constante y cuidadosa profilaxis hasta el momento de la carga, hubo una baja incidencia de eventos de TEV (1,1%)⁽⁴⁸⁾. Como se indicó anteriormente, la quimioprofilaxis puede aumentar las complicaciones de la herida, que a su vez pueden aumentar la probabilidad de eventos de TEV debido a la inmovilización prolongada o a cirugías adicionales. Esto sugeriría que debería haber una concesión dentro de esta recomendación para modificar el tratamiento en función de factores de riesgo independientes del paciente con respecto al tratamiento profiláctico. Hay literatura limitada sobre la profilaxis óptima cuando se estudian a los pacientes a los que se realizó reemplazo de cadera por indicaciones oncológicas, hay una tasa baja de trombosis venosa profunda (TVP) cuando los dispositivos de compresión neumática se complementan con HBPM⁽⁴⁹⁾. No hubo diferencia significativa con respecto a la TVP cuando se usó AAS *versus* HBPM para complementar los dispositivos de compresión neumática⁽²⁰⁾. Dado que existen múltiples factores

de riesgo y un alto riesgo dentro de la población, y evidencia variada que sugiere ninguna mejora o mejora con una combinación de profilaxis neumática y quimioprofilaxis, sería recomendable administrar quimioprofilaxis, a menos que existan factores específicos del paciente, como alto riesgo de sangrado. El tipo de quimioprofilaxis puede ser elección del cirujano, siendo AAS y HBPM posibilidades viables. La profilaxis de rutina hasta la carga completa puede disminuir la posibilidad de eventos de TEV en una población de alto riesgo.

Tanis Worthy, Michelle Ghert, Mohammad H. Basuki,
Felasfa Wodajo, Andreas Leithner,
Panayiotis J. Papagelopoulos, Jashvant Poeran

Referencias

14. Lex JR, Evans S, Cool P, Gregory J, Ashford RU, Rankin KS, et al.; British Orthopaedic Oncology Society VTE Committee. Venous thromboembolism in orthopaedic oncology. *Bone Joint J.* 2020 Dec;102-B(12):1743-51.
15. Kaiser CL, Freehan MK, Driscoll DA, Schwab JH, Bernstein KA, Lozano-Calderson SA. Predictors of venous thromboembolism in patients with primary sarcoma of bone. *Surg Oncol.* 2017 Dec;26(4):506-10.
16. Ogura K, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Kawano H. Incidence and risk factors for pulmonary embolism after primary musculoskeletal tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 Oct;471(10):3310-6.
17. Ramo BA, Griffin AM, Gill CS, McDonald DJ, Wunder JS, Ferguson P, et al. Incidence of symptomatic venous thromboembolism in oncologic patients undergoing lower-extremity endoprosthetic arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 May 4;93(9):847-54.
18. Ruggieri P, Montalti M, Pala E, Angelini A, Calabrò T, Errani C, Mercuri M. Clinically significant thromboembolic disease in orthopedic oncology: an analysis of 986 patients treated with low-molecular-weight heparin. *J Surg Oncol.* 2010 Oct 1;102(5):375-9.
19. Nathan SS, Simmons KA, Lin PP, Hann LE, Morris CD, Athanasian EA, et al. Proximal deep vein thrombosis after hip replacement for oncologic indications. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 May;88(5):1066-70.
20. Patel AR, Crist MK, Nemitz J, Mayerson JL. Aspirin and compression devices versus low-molecular-weight heparin and PCD for VTE prophylaxis in orthopedic oncology patients. *J Surg Oncol.* 2010 Sep 1;102(3):276-81.

Pregunta 3: ¿Qué cirugías ortopédicas relacionadas con tumores requieren profilaxis de rutina?

Respuesta/Recomendación: pacientes sometidos a procedimientos de resección por metástasis ósea o procedimientos que involucran reconstrucción con prótesis tienen mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) y requieren profilaxis de rutina.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,0%; en desacuerdo: 0,0%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: la mayor parte de la literatura actual evalúa el riesgo de TEV después de un trata-

miento musculoesquelético en procedimientos oncológicos para tumores primarios y metastásicos involucrando las extremidades inferiores⁽²¹⁻³⁴⁾. En estudios que administraron solo profilaxis mecánica o que solo recibieron tromboprofilaxis farmacológica, las tasas de TEV fueron de 2,7-23,4%, siendo más altas en comparación con estudios que administraron profilaxis farmacológica en la mayoría o todos los pacientes (1,1-6,3%)^(21-38,30-34). Sin embargo, la heterogeneidad clínica (p.ej., características del tumor, incluidos tumor primario o metastásico, tumor benigno o maligno, tejido blando o tumor óseo, ubicación del tumor, tipo de cirugía o procedimiento, agentes para la tromboprofilaxis, un protocolo para vigilancia del TEV) entre los estudios dificultó tener una comparación directa de las tasas de TEV entre pacientes que recibieron tromboprofilaxis farmacológica con los que no recibieron profilaxis.

Varios estudios han identificado ciertas características tumorales o tipos de procedimientos como factores de riesgo de eventos de TEV. Estos incluyen procedimientos de reconstrucción de prótesis⁽³²⁻³⁵⁾, tumores localizados en la pelvis⁽²⁵⁾, la cadera o el muslo⁽³³⁾, y metástasis ósea⁽²¹⁻²⁹⁾. Tres grandes series de casos retrospectivas administraron tromboprofilaxis farmacológica en la mayoría de los pacientes (75,7-100%) y reportaron tasas de TEV relativamente bajas (1,1-4,6%) después de la reconstrucción con prótesis después de la resección de lesiones primarias malignas y metastásicas de las extremidades inferiores (principalmente, alrededor de las articulaciones de la cadera y la rodilla), lo que sugiere que la tromboprofilaxis farmacológica fue eficaz para estos procedimientos complejos⁽²³⁻²⁵⁾.

Tres grandes series de casos retrospectivas informaron tasas de TEV en pacientes que habían sido tratados quirúrgicamente por metástasis esqueléticas, incluyendo metástasis espinal⁽²²⁾ y no espinal⁽³⁶⁻³⁷⁾. La mayoría de los pacientes (79-86%) recibieron tromboprofilaxis farmacológica. Las tasas generales de TEV fueron altas (6-11,4%)⁽³⁶⁻³⁸⁾. Los factores de riesgo para TEV incluyeron la presencia de metástasis pulmonar⁽³⁷⁾, desaturación intraoperatoria⁽³⁷⁾ y mayor duración de la cirugía⁽³⁸⁾. Los resultados para el enclavado intramedular como factor de riesgo de TEV no fueron concluyentes⁽³⁶⁻³⁷⁾. A pesar de la necesidad de tromboprofilaxis en pacientes con alto riesgo de TEV, la evaluación individualizada y la ponderación del riesgo potencial de hemorragia con los beneficios de la tromboprofilaxis es imprescindible. Para los pacientes que no pueden recibir tratamiento farmacológico debido a un alto riesgo de sangrado, una combinación de filtro de la vena cava inferior y el dispositivo de compresión mecánica podría ser una alternativa efectiva⁽³²⁻³⁹⁾.

Actualmente, hay una falta de estudios de alta calidad para poder ofrecer recomendaciones concluyentes con respecto a una población específica, a las características del tumor o el tipo de procedimiento que requiere profilaxis. Sin embargo, hay alguna evidencia que apoya que los pacientes sometidos a procedimientos de resección por metástasis ósea o procedimientos que implican reconstrucción con prótesis requieren profilaxis por tener un mayor riesgo de TEV.

Shang-Wen Tsai, Te-Feng Arthur Chou, Wei-Ming Chen

Referencias

21. Mioc ML, Prejbeanu R, Vermesan D, Haragus H, Niculescu M, Pop DL, et al. Deep vein thrombosis following the treatment of lower limb pathologic bone fractures - a comparative study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Jul 11;19(1):213.
22. Kaiser CL, Freehan MK, Driscoll DA, Schwab JH, Bernstein KA, Lozano-Calderón SA. Predictors of venous thromboembolism in patients with primary sarcoma of bone. *Surg Oncol.* 2017 Dec;26(4):506-10.
23. Ramo BA, Griffin AM, Gill CS, McDonald DJ, Wunder JS, Ferguson P, et al. Incidence of symptomatic venous thromboembolism in oncologic patients undergoing lower-extremity endoprosthetic arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 May 4;93(9):847-54.
24. Ruggieri P, Montalti M, Pala E, Angelini A, Calabrò T, Errani C, Mercuri M. Clinically significant thromboembolic disease in orthopedic oncology: an analysis of 986 patients treated with low-molecular-weight heparin. *J Surg Oncol.* 2010 Oct 1;102(5):375-9.
25. Nathan SS, Simmons KA, Lin PP, Hann LE, Morris CD, Athanasian EA, et al. Proximal deep vein thrombosis after hip replacement for oncologic indications. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 May;88(5):1066-70.
26. Patel AR, Crist MK, Nemitz J, Mayerson JI. Aspirin and compression devices versus low-molecular-weight heparin and PCD for VTE prophylaxis in orthopedic oncology patients. *J Surg Oncol.* 2010 Sep 1;102(3):276-81.
27. Méndez GM, Patel YM, Ricketti DA, Gaughan JP, Lackman RD, Kim TWB. Aspirin for Prophylaxis Against Venous Thromboembolism After Orthopaedic Oncologic Surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Dec 6;99(23):2004-10.
28. Yamaguchi T, Matsumine A, Niimi R, Nakamura T, Matsubara T, Asanuma K, et al. Deep-vein thrombosis after resection of musculoskeletal tumours of the lower limb. *Bone Joint J.* 2013 Sep;95-B(9):1280-4.
29. Kim SM, Park JM, Shin SH, Seo SW. Risk factors for post-operative venous thromboembolism in patients with a malignancy of the lower limb. *Bone Joint J.* 2013 Apr;95-B(4):558-62.
30. Damron TA, Wardak Z, Glodny B, Grant W. Risk of venous thromboembolism in bone and soft-tissue sarcoma patients undergoing surgical intervention: a report from prior to the initiation of SCIP measures. *J Surg Oncol.* 2011 Jun 1;103(7):643-7.
31. Morii T, Mochizuki K, Tajima T, Aoyagi T, Satomi K. Venous thromboembolism in the management of patients with musculoskeletal tumor. *J Orthop Sci.* 2010 Nov;15(6):810-5.
32. Tuy B, Bhatte C, Beebe K, Patterson F, Benevenia J. IVC filters may prevent fatal pulmonary embolism in musculoskeletal tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Jan;467(1):239-45.
33. Mitchell SY, Lingard EA, Kesteven P, McCaskie AW, Gerrard CH. Venous thromboembolism in patients with primary bone or soft-tissue sarcomas. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Nov;89(11):2433-9.
34. Lin PP, Graham D, Hann LE, Boland PJ, Healey JH. Deep venous thrombosis after orthopedic surgery in adult cancer patients. *J Surg Oncol.* 1998 May;68(1):41-7.
35. Ogura K, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Kawano H. Incidence and risk factors for pulmonary embolism after primary

- musculoskeletal tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 Oct;471(10):3310-6.
36. Groot OQ, Ogink PT, Janssen SJ, Paulino Pereira NR, Lozano-Calderon S, Raskin K, et al. High Risk of Venous Thromboembolism After Surgery for Long Bone Metastases: A Retrospective Study of 682 Patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2018 Oct;476(10):2052-61.
37. Ratasvuori M, Lassila R, Laitinen M. Venous thromboembolism after surgical treatment of non-spinal skeletal metastases - An underdiagnosed complication. *Thromb Res.* 2016 May;141:124-8.
38. Groot OQ, Ogink PT, Paulino Pereira NR, Ferrone ML, Harris MB, Lozano-Calderón SA, et al. High Risk of Symptomatic Venous Thromboembolism After Surgery for Spine Metastatic Bone Lesions: A Retrospective Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2019 Jul;477(7):1674-86.
39. Benevenia J, Bibbo C, Patel DV, Grossman MG, Bahramipour PF, Pappas PJ. Inferior vena cava filters prevent pulmonary emboli in patients with metastatic pathologic fractures of the lower extremity. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Sep;426(8):87-91.

Pregunta 4: ¿Cómo se deben ajustar los protocolos de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) para el tratamiento quirúrgico de las fracturas patológicas o la cirugía reconstructiva ortopédica en un paciente con antecedentes de malignidad o malignidad concurrente?

Respuesta/Recomendación: pacientes sometidos a cirugía de fracturas patológicas o aquellos sometidos a cirugía ortopédica con antecedentes de malignidad o malignidad concurrente tienen un alto riesgo de desarrollar TEV. Si bien las pautas pueden proporcionar alguna orientación en términos de elección del agente químico profiláctico y la duración, la base de la evidencia actual es insuficiente para determinar las estrategias óptimas que pueden afectar aún más el riesgo de TEV en esta población de alto riesgo, como el sitio del tumor primario.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,86%; en desacuerdo: 7,14%; abstención: 0,0% (consenso fuerte).

Justificación: la cirugía ortopédica mayor, antecedentes de neoplasia maligna concurrente y lesión importante, incluidas las fracturas, representan factores de riesgo independientes para TEV^(40,41). La cirugía ortopédica mayor electiva reporta tasas de TEV > 2%^(42,43), mientras que estas pueden ser de hasta el 15% o más (dependiendo de diversos factores, como el tratamiento concomitante, la edad y el tipo de tumor) en pacientes con una neoplasia⁽⁴⁴⁾ y del 2-13% entre pacientes con una fractura patológica^(45,48). No está claro en qué medida estos factores de riesgo independientes representan un riesgo de TEV aditivo combinado en pacientes sometidos a reparación quirúrgica de fracturas patológicas u otra cirugía ortopédica con antecedentes de malignidad o malignidad concurrente.

Dada la coexistencia de varios factores de riesgo individuales, está claro que esta población de pacientes debe considerarse de alto riesgo de TEV⁽⁴⁹⁾. Sin embargo, la guía de profilaxis del TEV comúnmente citada para cirugía ortopédica, publicada por el American College of Chest Physicians (ACCP)⁽⁴³⁾, no proporciona una guía clara sobre estrategias profilácticas para estos pacientes. Además, mientras que la guía de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) incluye estudios que reconocen el cáncer como un factor de riesgo de TEV, se centra únicamente en la cirugía electiva de artroplastia de cadera y la rodilla⁽⁵⁰⁾. Algunas orientaciones estratificadas por el riesgo se encuentran en la guía ACCP para la profilaxis del TEV en pacientes quirúrgicos no ortopédicos⁽⁵¹⁾, que recomiendan profilaxis farmacológicas con heparina de bajo peso molecular (HBPM) (grado 1B) o dosis bajas de heparina no fraccionada (grado 1B) sobre la no profilaxis con la adición sugerida de profilaxis mecánica con medias elásticas o compresión neumática intermitente (grado 2C) para pacientes con alto riesgo de TEV, pero no en alto riesgo de complicaciones hemorrágicas mayores. Para pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía abdominal o pélvica por cáncer, postoperatorio prolongado, la profilaxis farmacológica (4 semanas) se recomienda (grado 1B); la preferencia por HBPM, la duración prolongada de la profilaxis (hasta 35 días) y el uso concomitante de la compresión neumática se refleja en la guía de la ACCP para profilaxis del TEV en pacientes quirúrgicos ortopédicos y para aquellos con mayor riesgo de TEV⁽⁴³⁾. Esto también se refleja en la guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico, con una duración recomendada de un mes y la adición de fondaparinux como opción para cirugías ortopédicas de mayor riesgo⁽⁵²⁾.

En general, la patología de huesos largos más común son las fracturas, donde se incluyen fracturas de fémur, tibia y húmero⁽⁵³⁾; la literatura es escasa con respecto al TEV y la profilaxis en esta población específica de pacientes, incluyendo solo un puñado de estudios observacionales^(45,46,54) y casi ninguno que incluya una comparación entre estrategias de profilaxis química. Para ejemplo, Shalloo *et al.* revisaron retrospectivamente las tasas de TEV y profilaxis entre 287 pacientes con fractura inminente o fracturas patológicas de huesos largos estabilizadas con enclavado intramedular⁽⁵⁴⁾. Encontraron que las HBPM (60,4% de los casos) y la warfarina (16,7% de los casos) fueron los agentes químicos más utilizados y los protocolos en todos los centros incluidos usaban profilaxis química del TEV durante 2 semanas después de la operación. Es importante destacar

que el tipo de anticoagulante utilizado no se asoció con el desarrollo de TEV, lo que sugiere un estudio probablemente con poca potencia (dado el bajo número de eventos de TEV) o la utilidad limitada de las estrategias de profilaxis química usadas para repercutir en el riesgo de TEV en esta población de alto riesgo⁽⁵⁴⁾. Tampoco hubo relación entre la profilaxis del TEV y las complicaciones de la herida⁽⁵⁴⁾. Un factor que sí impactó el riesgo del TEV fue la histología del tumor primario, con mayores riesgos de TEV vistos en pacientes con un tumor primario del pulmón⁽⁵⁴⁾. De manera similar, en una cohorte de 85 fracturas de miembros inferiores, MIOC *et al.* encontraron que la HBPM es el agente profiláctico más utilizado y no hay asociación entre el tipo de agente y trombosis venosa profunda (TVP) (no se consideró la embolia pulmonar -EP-), lo que sugiere que “se debe utilizar un protocolo profiláctico más agresivo” en estos pacientes⁽⁴⁵⁾.

En conclusión, si bien está claro que los pacientes con antecedentes de malignidad sometidos a cirugía ortopédica o, específicamente, reparación quirúrgica de una fractura patológica, tienen un alto riesgo de TEV, la base de la evidencia actual no apoya una clara estrategia de profilaxis del TEV. No hay en el momento actual una orientación basada en la evidencia sobre el tipo de agente, la duración de la profilaxis y cómo modificar las opciones en función de factores de riesgo adicionales, como el sitio del tumor primario. Es posible encontrar alguna orientación de las guías actuales; sin embargo, se necesitan estudios prospectivos comparativos para perfeccionar las recomendaciones.

Jashvant Poeran, Panayiotis J. Papagelopoulos,
Tanis Worthy, Michelle Ghert, Mohammad H. Basuki,
Felasfa Wodajo, Andreas Leithner

Referencias

40. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost.* 2003 Sep;90(3):446-55.
41. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):19-16.
42. Farfan M, Bautista M, Bonilla G, Rojas J, Llinás A, Navas J. Worldwide adherence to ACCP guidelines for thromboprophylaxis after major orthopedic surgery: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Thromb Res.* 2016 May;141:163-70.
43. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
44. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet.* 2021 Jul 3;398(10294):64-77.
45. MIOC ML, Prejbeanu R, Vermesan D, Haragus H, Niculescu M, Pop DL, et al. Deep vein thrombosis following the treatment of lower limb pathologic bone fractures - a comparative study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Jul 11;19(1):213.

46. Aneja A, Jiang JJ, Cohen-Rosenblum A, Luu HL, Peabody TD, Attar S, et al. Thromboembolic Disease in Patients with Metastatic Femoral Lesions: A Comparison Between Prophylactic Fixation and Fracture Fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Feb 15;99(4):315-23.
47. Janssen SJ, Kortlever JTP, Ready JE, Raskin KA, Ferrone ML, Hornicek FJ, et al. Complications After Surgical Management of Proximal Femoral Metastasis: A Retrospective Study of 417 Patients. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016 Jul;24(7):483-94.
48. Park KJ, Menéndez ME, Mears SC, Barnes CL. Patients With Multiple Myeloma Have More Complications After Surgical Treatment of Hip Fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2016 Sep;7(3):158-62.
49. Bartlett MA, Mauck KF, Stephenson CR, Ganesh R, Daniels PR. Perioperative Venous Thromboembolism Prophylaxis. *Mayo Clin Proc.* 2020 Dec;95(12):2775-98.
50. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Apr 18;94(8):746-7.
51. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, Samama CM. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb;141(2)(Suppl):e227S-77S.
52. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. 2019 Aug 13. <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>.
53. Hu YC, Lun DX, Wang H. Clinical features of neoplastic pathological fracture in long bones. *Chin Med J (Engl).* 2012 Sep;125(17):3127-32.
54. Shallop B, Starks A, Greenbaum S, Geller DS, Lee A, Ready J, et al. Thromboembolism After Intramedullary Nailing for Metastatic Bone Lesions. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Sep 16;97(18):1503-11.

Apéndice

El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en [jbj.s.org \(http://links.lww.com/JBJS/G809\)](http://links.lww.com/JBJS/G809).

Los delegados de oncología de ICM-VTE incluyen a: Michelle Ghert, MD, McMaster University, Ontario, Canadá; Mohammad H. Basuki, MD, Departamento de Ortopedia y Traumatología Universitas Airlangga y Departamento de Ortopedia y Traumatología Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia; Wei-Ming Chen, MD, Hospital General de Veteranos de Taipei, Taipei, Taiwán; Emanuel Chisari, MD, Instituto Ortopédico Rothman, Filadelfia, Pensilvania; Te Feng Arthur Chou, MD, Hospital General de Veteranos de Taipei, Taipei, Taiwán; Andreas Leithner, MD, Departamento de Ortopedia y Trauma, Universidad Médica de Graz, Graz, Austria; Panayiotis J. Papagelopoulos, MD, Cirugía Ortopédica y Traumatología Facultad de Medicina y Ortopedia de la Universidad de Atenas Centro de Investigación y Educación "Panayotis N. Soucacos" Hospital General Universitario Attikon, Chaidari, Grecia; Javad Parvizi, MD, FRCS, Instituto Ortopédico Rothman, Filadelfia, Pensilvania; Jashvant Poeran, MD, Departamento de Cirugía Ortopédica, Escuela de Medicina Icahn en Monte Sinaí, Nueva York, NY; Camilo Restrepo, MD, Instituto Ortopédico Rothman, Filadelfia, Pensilvania; Yusuf Rizal, MD, Departamento de Ortopedia y Traumatología Universitas Airlanggay el Departamento de Ortopedia y Traumatología del Hospital Académico General Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia; Shang-Wen Tsai, MD, Hospital General de Veteranos de Taipei, Taipei, Taiwán; felafsa Wodajo, MD, especialistas en cáncer de Virginia, Alexandria, Virginia; y Tanis Worthy, MD, McMaster Universidad, Ontario, Canadá.

Recomendaciones de la ICM-VTE: pediatría

Los delegados de pediatría de ICM-VTE*

Pregunta 1: ¿Son los factores de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) después de procedimientos en cirugía ortopédica diferentes entre niños y adultos?

Respuesta/Recomendación: muchos factores de riesgo para TEV en pacientes ortopédicos pediátricos son similares a los de los adultos. Estos incluyen edades mayores (adolescentes), trauma, malignidad, ciertas infecciones, trastornos de la coagulación y antecedentes personales o familiares de TEV. Sin embargo, ciertos factores de riesgo de TEV informados en la literatura para adultos (p.ej., fumar) pueden ser menos frecuentes en los niños y viceversa (p.ej., trombofilia congénita).

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: el TEV es una complicación común en adultos al someterse a una cirugía ortopédica y los factores de riesgo para esta condición están bien establecidos. Por el contrario, el TEV es extremadamente raro en pacientes ortopédicos pediátricos⁽¹⁾. La incidencia de TEV se ha informado en un 0,0515% para pacientes pediátricos ingresados después de procedimientos ortopédicos electivos⁽²⁾. La incidencia aumenta al 0,10% cuando se incluyen procedimientos no electivos⁽³⁾ y alcanza un máximo de 0,68% en pacientes traumatizados^(4,5).

Los datos epidemiológicos han demostrado que la incidencia de TEV pediátrico es bimodal, con las tasas de incidencia más altas en infantes y adolescentes⁽⁶⁾. Poblaciones de pacientes pediátricos con ciertas condiciones tienen un mayor riesgo de TEV. Estas condiciones incluyen: cardiopatía congénita, síndrome nefrótico, esplenectomía previa en pacientes con anemia hemolítica, colectomía en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, trombofilia

congénita y otras enfermedades genéticas o metabólicas⁽⁷⁾. La trombosis relacionada con el catéter es la causa más común de TEV pediátrico⁽⁸⁻¹⁰⁾. Los catéteres venosos centrales (CVC) pueden dañar la pared del vaso, aumentar la turbulencia del flujo sanguíneo, introducir sustancias que dañan las células endoteliales y contener materiales trombogénicos.

Debido a la compleja fisiopatología de los pacientes pediátricos, los pacientes ortopédicos pediátricos tienen diferentes factores de riesgo de TEV en comparación con sus homólogos no ortopédicos^(11,12). Actualmente, la literatura sugiere que los factores de riesgo más comunes para TEV en los pacientes ortopédicos pediátricos son: adolescentes, traumatismos, infecciones, cáncer, trastornos de la coagulación y antecedentes personales o familiares de TEV^(9,11,13).

Los pacientes pediátricos con trauma son un subgrupo identificable que tiene mayor riesgo de TEV⁽¹⁴⁾. Sin embargo, el riesgo de TEV no es uniforme en todos los grupos de edad y la mayoría de los casos ocurren en niños de 10 a 15 años (0,1%). En un estudio, Guzmán *et al.*⁽⁴⁾ encontraron que los pacientes pediátricos más jóvenes con traumatismos (es decir, menores de 10 años) tenían un riesgo mucho menor de TEV en comparación con los adolescentes de 13 a 15 años. Además, los pacientes adolescentes mayores (> 16 años) fisiológicamente se parecían a los adultos y tenían frecuencias de TEV similares a las de la población adulta^(4,8,11,15-18). Otra población ortopédica pediátrica específica con mayor riesgo de TEV son los niños con infecciones musculoesqueléticas como osteomielitis o artritis séptica, especialmente si la infección es por *Staphylococcus aureus*^(9,19-23). La gravedad y la duración de la elevación de la proteína C reactiva (PCR) puede predecir el desarrollo de TEV; cada aumento de 20 mg/L en la PCR se ha asociado con un aumento del 29% en el riesgo de trombosis⁽²⁴⁾.

En conclusión, existe una escasez de datos de alta calidad sobre los factores de riesgo de TEV en pa-

* Se incluye una lista de los delegados de pediatría de ICM-VTE en el apéndice al final del capítulo.

Divulgación: los formularios de **divulgación de posibles conflictos de intereses** se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G866>

cientes ortopédicos pediátricos. Los factores de riesgo de TEV en pacientes ortopédicos pediátricos son en gran parte similares a los de los adultos cuando se consideran las mismas comorbilidades. Se necesitan más estudios para desarrollar protocolos de estratificación de riesgos específicos para pacientes ortopédicos pediátricos para determinar qué subgrupo de pacientes puede beneficiarse de la profilaxis del TEV.

Graham S. Goh, John J. Corvi, Robert F. Murphy

Referencias

- Rohrer MJ, Cutler BS, MacDougall E, Herrmann JB, Anderson FA Jr, Wheeler HB. A prospective study of the incidence of deep venous thrombosis in hospitalized children. *J Vasc Surg.* 1996 Jul;24(1):46-9; discussion:50.
- Georgopoulos G, Hotchkiss MS, McNair B, Siparsky G, Carry PM, Miller NH. Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Elective Pediatric Orthopaedic Patient. *J Pediatr Orthop.* 2016 Jan;36(1):101-9.
- Baker D, Sherrod B, McGwin G Jr, Ponce B, Gilbert S. Complications and 30-day Outcomes Associated With Venous Thromboembolism in the Pediatric Orthopaedic Surgical Population. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016 Mar;24(3):196-206.
- Guzman D, Sabharwal S, Zhao C, Sabharwal S. Venous thromboembolism among pediatric orthopedic trauma patients: a database analysis. *J Pediatr Orthop B.* 2018 Mar;27(2):93-8.
- Murphy RF, Naqvi M, Miller PE, Feldman L, Shore BJ. Pediatric orthopaedic lower extremity trauma and venous thromboembolism. *J Child Orthop.* 2015 Oct;9(5):381-4.
- Mahajerin A, Croteau SE. Epidemiology and Risk Assessment of Pediatric Venous Thromboembolism. *Front Pediatr.* 2017 Apr 10;5:68.
- Gerotziakas GT. Risk factors for venous thromboembolism in children. *Int Angiol.* 2004 Sep;23(3):195-205.
- Allen CJ, Murray CR, Meizoso JP, Ray JJ, Neville HL, Schulman CL, et al. Risk factors for venous thromboembolism after pediatric trauma. *J Pediatr Surg.* 2016 Jan;51(1):168-71.
- Kim SJ, Sabharwal S. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized children and adolescents: a systemic review and pooled analysis. *J Pediatr Orthop B.* 2014 Jul;23(4):389-93.
- Revel-Vilk S, Chan A, Bauman M, Massicotte P. Prothrombotic conditions in an unselected cohort of children with venous thromboembolic disease. *J Thromb Haemost.* 2003 May;1(5):915-21.
- Samineni AV, Sanborn R, Shea J, Cook D, May CJ, Heyworth BE, Shore BJ. Pediatric Venous Thromboembolism: Different Rates of Incidence, Anatomic Locations, and Risk Factors Between Orthopaedic and Nonorthopaedic Related Patients. *J Pediatr Orthop.* 2021 Jul 1;41(6):379-84.
- Spentziouris G, Scriven RJ, Lee TK, Labropoulos N. Pediatric venous thromboembolism in relation to adults. *J Vasc Surg.* 2012 Jun;55(6):1785-93.
- Shore BJ, Flaugher R, Shannon BA, Curran P, Hogue G. Preoperative Considerations for Teenagers Undergoing Orthopaedic Surgery: VTE Prevention, Mental Health Assessment, Vaping, and Drug Addiction. *J Pediatr Orthop.* 2021 Jul 1;41(Suppl 1):S64-9.
- Vavilala MS, Nathens AB, Jurkovich GJ, Mackenzie E, Rivara FP. Risk factors for venous thromboembolism in pediatric trauma. *J Trauma.* 2002 May; 52(5):922-7.
- Vu LT, Nobuhara KK, Lee H, Farmer DL. Determination of risk factors for deep venous thrombosis in hospitalized children. *J Pediatr Surg.* 2008 Jun;43(6):1095-9.
- Sabharwal S, Zhao C, Passanante M. Venous thromboembolism in children: details of 46 cases based on a follow-up survey of POSNA members. *J Pediatr Orthop.* 2013 Oct-Nov;33(7):768-74.

- Dhaliwal J. Venous Thromboembolism after Trauma: When Do Children Become Adults? *J Emerg Med.* 2014;46(6):874-5.
- Padhye K, El-Hawary R, Price V, Stevens S, Branchford B, Kulkarni K. Development of a perioperative venous thromboembolism prophylaxis algorithm for pediatric orthopedic surgical patients. *Pediatr Hematol Oncol.* 2020 Mar;37(2):109-18.
- Letts M, Lalonde F, Davidson D, Hosking M, Halton J. Atrial and venous thrombosis secondary to septic arthritis of the sacroiliac joint in a child with hereditary protein C deficiency. *J Pediatr Orthop.* 1999 Mar-Apr;19(2):156-60.
- Walsh S, Phillips F. Deep vein thrombosis associated with pediatric musculoskeletal sepsis. *J Pediatr Orthop.* 2002 May-Jun;22(3):329-32.
- Crary SE, Buchanan GR, Drake CE, Journeycake JM. Venous thrombosis and thromboembolism in children with osteomyelitis. *J Pediatr.* 2006 Oct;149(4):537-41.
- Vander Have KL, Karmazyn B, Verma M, Caird MS, Hisinger RN, Farley FA, Lubicky JP. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute musculoskeletal infection in children: a game changer. *J Pediatr Orthop.* 2009 Dec;29(8):927-31.
- Ligon JA, Journeycake JM, Josephs SC, Tareen NG, Lindsay EA, Copley LAB. Differentiation of Deep Venous Thrombosis Among Children With or Without Osteomyelitis. *J Pediatr Orthop.* 2018 Nov/Dec;38(10):e597-603.
- Amaro E, Marvi TK, Posey SL, Benvenuti MA, An TJ, Dale KM, et al. C-Reactive Protein Predicts Risk of Venous Thromboembolism in Pediatric Musculoskeletal Infection. *J Pediatr Orthop.* 2019 Jan;39(1):e62-7.

Pregunta 2: ¿Existen métodos de estratificación del riesgo específicos para tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ortopédica?

Respuesta/Recomendación: la adolescencia, la colocación de un catéter venoso central (CVC), la obesidad, traumatismos y el uso de anticonceptivos orales (ACO) son los factores de riesgo informados con mayor frecuencia para TEV en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ortopédica. Actualmente, no existen herramientas estandarizadas que estén lo suficientemente bien desarrolladas para capturar todos estos factores. Debido a la baja incidencia de TEV en la población pediátrica, la profilaxis del TEV no debe usarse de forma rutinaria excepto en pacientes de alto riesgo individual que pueden ser identificados con una anamnesis detallada.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: numerosos estudios han documentado el aumento del riesgo de TEV en pacientes sometidos a cirugía ortopédica. Ha sido ampliamente reportado que la incidencia de TEV es menor entre los pacientes pediátricos que en los adultos⁽²⁵⁻³⁰⁾. La literatura existente documenta varias características de los pacientes, comorbilidades y variables perioperatorias que pueden correlacionarse con un mayor riesgo de TEV entre los pacientes ortopédicos pediá-

tricos. En función de estos estudios, se han propuesto herramientas y algoritmos de evaluación y detección del riesgo de TEV para guiar la estratificación del riesgo e informar la toma de decisiones clínicas en cuanto a la utilización de estrategias de tromboprofilaxis⁽³⁷⁻³⁸⁾. Sin embargo, en comparación con las guías de TEV existentes para pacientes adultos, la información actual sobre pacientes pediátricos ha sido mal sintetizada, sin un consenso claro sobre los predictores independientes del riesgo de TEV. Los estudios anteriores se han limitado por tener un enfoque clínico limitado (p.ej., pacientes con traumatismos en las extremidades inferiores solamente), muy pocos eventos de TEV para correlaciones significativas, variables de confusión no controladas y hallazgos contradictorios con informes publicados anteriormente. Como resultado, las directrices sobre la profilaxis del TEV dependen de métodos aparentemente discordantes de estratificación del riesgo.

Realizamos una revisión de la literatura actual sobre los factores de riesgo de TEV en pacientes ortopédicos pediátricos; esto se hizo en un esfuerzo por medir la confiabilidad de estudios recientes y para evaluar los métodos de estratificación del riesgo más ampliamente adoptados para esta población.

Los estudios sobre la población pediátrica citan constantemente la edad y la adolescencia como los factores de riesgo más comunes de TEV^(26-28,34-38). Jain *et al.*⁽³⁵⁾ reportaron que, por cada año de edad, la incidencia de TEV aumentó 1,37 veces ($p < 0,01$) entre los pacientes menores de 18 años sometidos a cirugía de fusión espinal. Samineni *et al.*⁽³⁷⁾ encontraron que la edad media de TEV entre pacientes ortopédicos fue de 15,2 años, en comparación con 9,9 años para TEV entre pacientes no ortopédicos ($p < 0,0001$). Murphy *et al.* y Guzmán *et al.* informaron que las edades medias de los niños que desarrollaron y que no desarrollaron TEV fueron 16,9 *versus* 15,1 años ($p = 0,01$) y 17 vs. 12 años, respectivamente^(10,39). Van Arendonk *et al.* subdividieron su población de estudio y encontraron los siguientes perfiles de riesgo para cada subgrupo de edad: 0-12 años –*odds ratio* (OR): 1-, 13-15 años (OR: 1,96; $p < 0,001$), 16-21 años (OR: 3,77; $p < 0,001$). Solo un estudio en nuestra revisión afirmó que no encuentran asociación entre la edad y el riesgo de TEV. Sin embargo, los autores de ese estudio no pudieron identificar ningún otro factor de riesgo⁽⁴⁰⁾. En general, los estudios informaron que el aumento de la edad (generalmente pasados 12 años) incrementó el riesgo de TEV. Una variable perioperatoria reportada frecuentemente asociada con mayor riesgo de TEV es la presencia de un CVC o catéter central periférico (*peripherally inserted central catheter* –PICC–)^(34,36,38,41,42). Van Arendonk *et al.* encontraron que la presencia de un PICC aumenta la OR para el diagnóstico de TEV a

1,33 ($p < 0,001$)⁽³⁸⁾. Más recientemente, Baker *et al.* sugirieron que la fisiopatología de esta relación puede pertenecer a la infección del torrente sanguíneo asociada al CVC ($p < 0,001$)⁽⁴¹⁾.

Otra comorbilidad de los pacientes comúnmente citada conocida por aumentar el riesgo de TEV es la obesidad o el síndrome metabólico^(26,27,34,38). Van Arendonk *et al.* informaron una OR de 3,03 para el desarrollo de TEV entre pacientes obesos en comparación con pacientes con un índice de masa corporal (IMC) normal ($p < 0,001$)⁽³⁸⁾. La estancia hospitalaria prolongada también se ha asociado con un mayor riesgo de TEV. De todos modos, tal vez sea un desafío inferir relaciones causales con pacientes que puedan tener otras comorbilidades médicas o factores socioeconómicos, que pueden afectar esta variable^(26,34,38,41).

El enfoque clínico restringido de la mayoría de los artículos que revisamos dificultó el análisis de la distribución de los diferentes tipos de lesiones entre los pacientes que desarrollan TEV en esta configuración. En general, encontramos que los pacientes pediátricos con fracturas múltiples o las que se presentan con politraumatismos tenían más probabilidades de ser diagnosticados con TEV durante su atención ortopédica^(26,28,34,38). Además, la asociación entre la puntuación de gravedad de la lesión (*injury severity score* –ISS–) y el diagnóstico de TEV fue validada por Van Arendonk *et al.* Ellos encontraron una relación directa entre los dos: lesión leve, ISS < 9 (OR: 1; referencia); lesión moderada, ISS 9-15 (OR: 3,95; $p < 0,001$); lesión grave, ISS 16-24 (OR: 5,94; $p < 0,001$); lesión muy grave, ISS 25-75 (OR: 7,19; $p < 0,001$). Además, también encontraron una relación similar entre el riesgo de TEV y un empeoramiento de la puntuación de la escala de coma de Glasgow (*Glasgow coma scale* –GCS–)⁽³⁸⁾.

También hay alguna evidencia que sugiere que los pacientes con enfermedades neuromusculares u otras condiciones sindrómicas pueden tener mayor riesgo de TEV^(26,35). Jain *et al.* informaron que, entre pacientes pediátricos de columna, los niños con escoliosis idiopática demostraron la incidencia más baja de TEV después de la cirugía correctiva de columna (OR: 1; referencia); en comparación, los niños con escoliosis/cifoescoliosis congénita y la sindrómica tenían un riesgo mucho mayor (OR: 4,21; $p = 0,04$ y OR: 7,14; $p < 0,01$, respectivamente). Además, los niños con fracturas toracolumbares que se sometieron a cirugía de columna fueron los que presentaron la mayor incidencia de TEV (OR: 12,59; $p < 0,01$)⁽³⁵⁾. Del mismo modo, Georgopoulos *et al.* (2016) informaron que los trastornos neuromusculares y neurológicos estaban asociados significativamente con TEV ($p = 0,0042$)⁽²⁶⁾. En esta revisión se consideraron otros factores asociados con TEV. Sin embargo, el consenso sobre estas variables se basó en información limitada.

Dos estudios sugirieron que el estado de intubación del paciente se asoció con el desarrollo de TEV en la población ortopédica pediátrica^(38,41). Además, un estudio en nuestra revisión informó sobre el tiempo de torniquete prolongado en adolescentes sometidos a artroscopia de rodilla⁽⁴⁷⁾. La mayoría de las pruebas sugiere que tanto hombres como mujeres son vulnerables a TEV y que el sexo del paciente no es un predictor significativo del riesgo de TEV^(27,35,38,40).

Descubrimos que un número limitado de herramientas de detección para TEV se usaban específicamente para pacientes de ortopedia pediátrica^(31,33,39). Los factores de riesgo comúnmente destacados en la población pediátrica incluyen edad avanzada, obesidad, uso de CVC y antecedentes familiares o individuales pasados positivos de TEV. Padhye *et al.* desarrollaron una herramienta de detección que asignó un punto para cada uno de los siguientes factores de riesgo: edad > 14 años, IMC > 30 kg/m², movilidad limitada o alterada > 48 horas, anomalías del flujo cardiovascular, síndromes metabólicos, CVC, cirugía prolongada > 120 minutos y cirugía repetida/complicada. Si los pacientes tenían una puntuación de 4 o más puntos, se recomendaba derivación inmediata a hematología. Es más, estos pacientes son candidatos para profilaxis química y mecánica del TEV⁽³³⁾. En otro estudio, Ellis *et al.* informaron sobre la eficacia de una herramienta de detección que categorizó los factores de riesgo como de alto riesgo (familiares o antecedentes médicos de TEV), de riesgo mayor (ACO, CVC y cáncer) y de riesgo menor (obesidad y otras comorbilidades diversas). El uso de la herramienta de detección aumentó significativamente la sensibilidad para identificar factores de riesgo tales como antecedentes familiares de coágulos sanguíneos ($p < 0,001$), antecedentes de coágulos sanguíneos previos ($p = 0,059$), abortos recurrentes en la familia ($p = 0,010$) y exposición al tabaquismo ($p = 0,062$)⁽³¹⁾. Ambos estudios recomendaron el inicio de la profilaxis del TEV dependiendo del número y/o la gravedad de los factores de riesgo según lo determinado por su herramienta de evaluación^(31,33).

Un estudio reciente de MacNevin *et al.* evaluó la eficacia de una herramienta de detección de TEV perioroperatoria existente. Similar a las dos herramientas de detección anteriores, clasificaron a los pacientes por “niveles de riesgo” en función de sus “puntuaciones de riesgo”: nivel 1 de riesgo bajo (puntuación de riesgo 0 a 2), nivel 2 riesgo moderado (puntuación de riesgo 3) y nivel 3 de alto riesgo (puntuación de riesgo > 4). Aunque no se informaron factores de riesgo específicos en el estudio, encontraron una reducción significativa (4,09 vs. 2,13%; $p = 0,046$) con el uso de tromboprofilaxis en la cohorte de pacientes quirúrgicos después de la implementación de la herramienta de detección. Los pacientes de riesgo moderado y alto

también tenían más probabilidades de someterse a procedimientos quirúrgicos óseos, cirugía de escoliosis y cirugía de cadera⁽³²⁾.

Finalmente, en una encuesta reciente de miembros de la Pediatric Orthopaedic Society of North America (POSNA), los encuestados reportaron el uso de ACO (81,2%), el antecedente familiar de trombosis (72,8%) y la obesidad (70,7%) como los factores de riesgo principales que utilizaron para guiar la implementación de profilaxis química y mecánica de TEV en sus pacientes⁽⁵⁹⁾. Procedimientos relacionados con el trauma (65%), fusión espinal (64%) y reconstrucción de cadera (60%) tenían la mayor frecuencia de uso de profilaxis del TEV; la cirugía en pacientes con diagnóstico neuromuscular previo tuvo un efecto considerablemente menor en la frecuencia (34%; $p < 0,001$)⁽⁵⁶⁾. Del mismo modo, Van Arendonk *et al.* informaron sobre un aumento de la OR para TEV en pacientes con trauma con una puntuación alta en la ISS⁽⁵⁸⁾.

En resumen, la edad avanzada, la colocación de CVC, la obesidad, el trauma y el uso de ACO son los factores de riesgo más comúnmente informados para TEV en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ortopédica. Actualmente, no existen herramientas estandarizadas que estén lo suficientemente bien desarrolladas para capturar todos estos factores. Debido a la baja incidencia de TEV en la población pediátrica, la quimioprofilaxis del TEV no debe usarse de forma rutinaria excepto en individuos de alto riesgo que pueden ser identificados con preguntas de cribado sencillas.

Frederick Mun, Arjun Gupta,
Manjeera S.B. Rednam, Ashok N. Johari, Amit Jain

Referencias

- Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood*. 1994 Mar 1;83(5):1251-7.
- Georgopoulos G, Hotchkiss MS, McNair B, Siparsky G, Carry PM, Miller NH. Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Elective Pediatric Orthopaedic Patient. *J Pediatr Orthop*. 2016 Jan;36(1):101-9.
- Murphy RF, Heyworth B, Kramer D, Naqvi M, Miller PE, Yen YM, et al. Symptomatic Venous Thromboembolism After Adolescent Knee Arthroscopy. *J Pediatr Orthop*. 2019 Mar;39(3):125-9.
- Murphy RF, Naqvi M, Miller PE, Feldman L, Shore BJ. Pediatric orthopaedic lower extremity trauma and venous thromboembolism. *J Child Orthop*. 2015 Oct;9(5):381-4.
- Sandoval JA, Sheehan MP, Stonerock CE, Shafique S, Rescorla EJ, Dalsing MC. Incidence, risk factors, and treatment patterns for deep venous thrombosis in hospitalized children: an increasing population at risk. *J Vasc Surg*. 2008 Apr;47(4):837-43.
- Victoria T, Mong A, Altes T, Jawad AF, Hernández A, González L, et al. Evaluation of pulmonary embolism in a pediatric population with high clinical suspicion. *Pediatr Radiol*. 2009 Jan;39(1):35-41.
- Ellis HB Jr, Sabatino MJ, Clarke Z, Dennis G, Fletcher AL, Wyatt CW, et al. The Importance of a Standardized Screening Tool to Identify Thromboembolic Risk Factors in Pediatric Lower Extremity Arthroscopy Patients. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019 May 1;27(9):335-43.

32. MacNevin W, Padhye K, Alkhalife Y, Price V, El-Hawary R, Branchford BR, et al. Optimizing pharmacologic thromboprophylaxis use in pediatric orthopedic surgical patients through implementation of a perioperative venous thromboembolism risk screening tool. *Pediatr Blood Cancer*. 2021 Feb;68(2):e28803.
33. Padhye K, El-Hawary R, Price V, Stevens S, Branchford B, Kulkarni K. Development of a perioperative venous thromboembolism prophylaxis algorithm for pediatric orthopedic surgical patients. *Pediatr Hematol Oncol*. 2020 Mar;37(2):109-18.
34. Guzman D, Sabharwal S, Zhao C, Sabharwal S. Venous thromboembolism among pediatric orthopedic trauma patients: a database analysis. *J Pediatr Orthop B*. 2018 Mar;27(2):93-8.
35. Jain A, Karas DJ, Skolasky RL, Spornseller PD. Thromboembolic complications in children after spinal fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Jul 15;39(16):1325-9.
36. Sabharwal S, Zhao C, Passanante M. Venous thromboembolism in children: details of 46 cases based on a follow-up survey of POSNA members. *J Pediatr Orthop*. 2013 Oct-Nov;33(7):768-74.
37. Samineni AV, Sanborn R, Shea J, Cook D, May CJ, Heyworth BE, Shore BJ. Pediatric Venous Thromboembolism: Different Rates of Incidence, Anatomic Locations, and Risk Factors Between Orthopaedic and Nonorthopaedic Related Patients. *J Pediatr Orthop*. 2021 Jul 1;41(6):379-84.
38. Van Arendonk KJ, Schneider EB, Haider AH, Colombani PM, Stewart FD, Haut ER. Venous thromboembolism after trauma: when do children become adults? *JAMA Surg*. 2013 Dec;148(12):1123-30.
39. Murphy RF, Williams D, Hogue GD, Spence DD, Epps H, Chambers HG, Shore BJ. Prophylaxis for Pediatric Venous Thromboembolism: Current Status and Changes Across Pediatric Orthopaedic Society of North America From 2011. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020 May 1;28(9):388-94.
40. Allahabadi S, Faust M, Swarup I. Venous Thromboembolism After Pelvic Osteotomy in Adolescent Patients: A Database Study Characterizing Rates and Current Practices. *J Pediatr Orthop*. 2021 May-Jun 1;41(5):306-11.
41. Baker D, Sherrod B, McGwin G Jr, Ponce B, Gilbert S. Complications and 30-day Outcomes Associated With Venous Thromboembolism in the Pediatric Orthopaedic Surgical Population. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016 Mar;24(3):196-206.
42. Shore BJ, Hall M, Matheney TH, Snyder B, Trenor CC 3rd, Berry JG. Incidence of Pediatric Venous Thromboembolism After Elective Spine and Lower-Extremity Surgery in Children With Neuromuscular Complex Chronic Conditions: Do we Need Prophylaxis? *J Pediatr Orthop*. 2020 May/Jun;40(5):e375-9.

Pregunta 3: En pacientes pediátricos sometidos a procedimientos de cirugía ortopédica, ¿influye la madurez esquelética y el género en la elección de la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: el género no influye en la elección de la profilaxis del TEV. Sin embargo, los pacientes pediátricos de alto riesgo ≥ 13 años pueden beneficiarse de la administración de profilaxis del TEV.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: varias guías de práctica clínica (GPC) han identificado repetidamente a la adolescencia como un factor de riesgo para el desarrollo de TEV. Por el contrario, el género del paciente no ha sido reconocido como un factor de riesgo para el desarro-

llo de TEV. La mayoría de los estudios se refieren a la madurez esquelética como edad cronológica. Terminología como “pubertad” y “adolescencia” también ha sido utilizada por algunos autores⁽⁴³⁻⁴⁸⁾. A diferencia de los adultos, hay una escasez de evidencia sobre los riesgos y beneficios de la profilaxis del TEV en niños. Además, la mayoría de los estudios existentes se realizaron en pacientes pediátricos que sufrieron lesiones traumáticas⁽⁴⁹⁻⁵²⁾, muy pocos estudios evalúan a pacientes que deben someterse a procedimientos de cirugía ortopédica electiva⁽⁵³⁻⁵⁶⁾. Las intervenciones para prevenir el TEV incluyen deambulación temprana en el postoperatorio, profilaxis mecánica y profilaxis farmacológica. El umbral de riesgo de TEV para la administración de profilaxis debe evaluar tanto el daño de un evento de TEV como los posibles efectos secundarios adversos provocados por el propio agente profiláctico⁽⁵⁷⁻⁶⁶⁾.

La mayoría de los estudios que evalúan la incidencia de TEV en pacientes pediátricos no mostraron diferencia en el riesgo con respecto al género⁽⁶⁷⁻⁷⁵⁾. Algunos estudios aislados identificaron el género femenino como un factor contribuyente; sin embargo, el nivel de contribución al riesgo fue insignificante en comparación con otros factores de riesgo⁽⁷⁶⁻⁷⁷⁾. La edad precisa a la que los pacientes pediátricos están en su punto más alto de riesgo de TEV sigue siendo desconocida. La evidencia hasta la fecha sugiere que, en pacientes pediátricos que se someten a procedimientos ortopédicos, los mayores de 13 años tienen mayor riesgo de desarrollo de TEV^(78,79).

Debido a la baja incidencia de TEV en pacientes quirúrgicos ortopédicos pediátricos y a los considerables riesgos asociados con la administración de tromboprolifaxis, no se puede recomendar la tromboprolifaxis universal⁽⁷²⁾. La edad a la que un paciente pediátrico se considera en riesgo significativo de desarrollar TEV sigue siendo un tema polémico. Los límites de edad para el riesgo de TEV tienden al rango de 9 a 15. La ambivalencia hacia la edad y el riesgo está mejor reflejada en un estudio de consenso multidisciplinario nacional sobre TEV en trauma pediátrico. Descubrieron que el riesgo de TEV parece aumentar en la adolescencia temprana y continúa aumentando en la adultez joven⁽⁷²⁾. Una encuesta de centros de trauma pediátrico indicó que el 13% de estos describieron el uso de profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes de 11 a 15 años como “a menudo” o “siempre”. Además, la incidencia aumentó al 57% en pacientes de 16 a 20⁽⁴⁶⁾.

En 2017, la Pediatric Trauma Society (PTS), en conjunto con la Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST), realizó una revisión sistemática y publicó una GPC sobre profilaxis frente a TEV en trauma pediátrico⁽⁸⁰⁾. Recomendaron que se considere la

trombopprofilaxis farmacológica y/o mecánica en todos los pacientes pediátricos con trauma ≥ 15 años de edad que tienen bajo riesgo de sangrado. Sin embargo, debido a la insuficiencia de los datos disponibles, la importancia de estas GPC fue limitada. Además, no hay evidencia para apoyar la vigilancia de rutina con ecografía para TEV en niños traumatizados⁽⁸¹⁾.

En un estudio, Hanson *et al.*⁽⁷⁹⁾ concluyeron que, a pesar de la baja incidencia de TEV, los datos emergentes indican que los pacientes adolescentes críticamente lesionados corren un riesgo significativo de desarrollar TEV. Como el riesgo de sangrado con dosis profilácticas de HBPM es bastante bajo, los pacientes adolescentes con lesiones críticas son una población que se beneficiará enormemente de la implementación de un protocolo para la profilaxis del TEV. Junto con la profilaxis mecánica, la HBPM es apropiada para muchos pacientes adolescentes lesionados críticos que tienen un bajo riesgo de sangrado. GPC sobre la movilización postoperatoria temprana y agresiva han ayudado drásticamente reducir la ocurrencia de TEV, por lo que debe continuar siendo parte del estándar de cuidado de estos pacientes. En un metaanálisis reciente de estudios sobre factores de riesgo de TEV y los modelos de evaluación de riesgo de TEV, Mahajerin *et al.*⁽⁸⁰⁾ encontraron que, en niños con bajo riesgo de sangrado hospitalizados por una lesión traumática, se debe considerar la profilaxis farmacológica para los mayores de 15 años, en los pospuberales más jóvenes y en niños con una puntuación de gravedad de lesión (*injury severity score* –ISS–) > 25 . Además, recomendaron en contra el uso de profilaxis farmacológica de rutina en niños prepuberales, incluso aquellos con ISS > 25 . De manera similar, las pautas de la EAST actuales establecen que la profilaxis solo debe usarse en niños ≥ 15 años, niños mayores o pospuberales menores de 15 años con un ISS mayor de 25. Sin embargo, estas pautas no son definitivas debido a la falta de datos de apoyo y la baja calidad de la evidencia.

A pesar de la escasez de evidencia que sustente algoritmos de tratamiento fiables, se han establecido GPC sobre el manejo del TEV en pediatría. En general, todos han identificado la adolescencia y una mayor edad como factores de riesgo independientes e identificado límites de edad particulares para la administración de agentes profilácticos específicos de TEV^(82,83). Si bien la incidencia general de TEV en pacientes pediátricos sigue siendo baja, la identificación de un agente profiláctico que sea seguro y eficaz sigue siendo un desafío. Actualmente, no existe un algoritmo de tratamiento fiable para el manejo del TEV en pacientes pediátricos, requiriendo más ensayos con diseños de estudio innovadores para ayudar a su desarrollo.

Enric Castellet, Miriam Basagaña-Farres

Referencias

43. Euling SY, Herman-Giddens ME, Lee PA, Selevan SG, Juul A, Sørensen TI, et al. Examination of US puberty-timing data from 1940 to 1994 for secular trends: panel findings. *Pediatrics*. 2008 Feb;121(Suppl 3):S172-91.
44. Ishola T, Kirk SE, Guffey D, Voigt K, Shah MD, Srivaths L. Risk factors and co-morbidities in adolescent thromboembolism are different than those in younger children. *Thromb Res*. 2016 May;141:178-82.
45. Meier KA, Clark E, Tarango C, Chima RS, Shaughnessy E. Venous thromboembolism in hospitalized adolescents: an approach to risk assessment and prophylaxis. *Hosp Pediatr*. 2015 Jan;5(1):44-51.
46. O'Brien SH, Haley K, Kelleher KJ, Wang W, McKenna C, Gaines BA. Variation in DVT prophylaxis for adolescent trauma patients: a survey of the Society of Trauma Nurses. *J Trauma Nurs*. 2008 Apr-Jun;13(2):53-7.
47. Sherrod BA, McClugage SG 3rd, Mortellaro VE, Aban IB, Rocque BG. Venous thromboembolism following inpatient pediatric surgery: Analysis of 153,220 patients. *J Pediatr Surg*. 2019 Apr;54(4):631-9.
48. Van Arendonk KJ, Schneider EB, Haider AH, Colombani PM, Stewart FD, Haut ER. Venous thromboembolism after trauma: when do children become adults? *JAMA Surg*. 2013 Dec;148(12):1123-30.
49. Hanson SJ, Punzalan RC, Christensen MA, Ghanayem NS, Kuhn EM, Havens PL. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in critically ill children with cardiac disease. *Pediatr Cardiol*. 2012 Jan;33(1):103-8.
50. Harris DA, Lam S. Venous thromboembolism in the setting of pediatric traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr*. 2014 Apr;13(4):448-55.
51. O'Brien SH, Candrilli SD, O'Brien SH. In the absence of a central venous catheter, risk of venous thromboembolism is low in critically injured children, adolescents, and young adults: evidence from the National Trauma Data Bank. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 May;12(3):251-6.
52. Chima RS, Hanson SJ. Venous Thromboembolism in Critical Illness and Trauma: Pediatric Perspectives. *Front Pediatr*. 2017 Mar 13;5:47.
53. Murphy RF, Williams D, Hogue GD, Spence DD, Epps H, Chambers HG, Shore BJ. Prophylaxis for Pediatric Venous Thromboembolism: Current Status and Changes Across Pediatric Orthopaedic Society of North America From 2011. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020 May 1;28(9):388-94.
54. Jain A, Karas DJ, Skolasky RL, Sponseller PD. Thromboembolic complications in children after spinal fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Jul 15;39(16):1325-9.
55. Odent T, de Courtivron B, Gruel Y. Thrombotic risk in children undergoing orthopedic surgery. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2020 Feb;106(15):S109-14.
56. Georgopoulos G, Hotchkiss MS, McNair B, Spirsaky G, Carry PM, Miller NH. Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Elective Pediatric Orthopaedic Patient. *J Pediatr Orthop*. 2016 Jan;36(1):101-9.
57. Azu MC, McCormack JE, Scriven RJ, Brebbia JS, Shapiro MJ, Lee TK. Venous thromboembolic events in pediatric trauma patients: is prophylaxis necessary? *J Trauma*. 2005 Dec;59(6):1345-9.
58. Badawy SM, Rychlik K, Sharathkumar AA. Current Practice of Pharmacological Thromboprophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism in Hospitalized Children: A Survey of Pediatric Hemostasis and Thrombosis Experts in North America. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016 May;38(4):301-7.
59. Bidlingmaier C, Kenet G, Kurnik K, Mathew P, Manner D, Mitchell L, et al. Safety and efficacy of low molecular weight heparins in children: a systematic review of the literature and meta-analysis of single-arm studies. *Semin Thromb Hemost*. 2011 Oct;37(7):814-25.
60. Culbert MH, Hamidi M, Zeeshan M, Hanna K, Romero A, Joseph B, O'Keefe T. Retrospective Analysis of Low-Molecular-Weight Heparin and Unfractionated Heparin in Pediatric Trauma Patients: A Comparative Analysis. *J Surg Res*. 2020 May;249:121-9.
61. Faustino EVS, Hanson S, Spinella PC, Tucci M, O'Brien SH, Nunez AR, et al; PROphylaxis against ThRombosis prACTICE (PROTRACT)

- Study Investigators of the PALISI BloodNet. A multinational study of thromboprophylaxis practice in critically ill children. *Crit Care Med.* 2014 May;42(5):1232-40.
62. Faustino EVS, Patel S, Thiagarajan RR, Cook DJ, Northrup V, Randolph AG. Survey of pharmacologic thromboprophylaxis in critically ill children. *Crit Care Med.* 2011 Jul;39(7):1773-8.
 63. Hofmann S, Knoefler R, Lorenz N, Siegert G, Wendisch J, Mueller D, et al. Clinical experiences with low-molecular weight heparins in pediatric patients. *Thromb Res.* 2001 Sep 1;103(5):345-53.
 64. O'Brien SH, Klimka J, Gaines BA, Betz S, Zenati MS. Utilization of low-molecular-weight heparin prophylaxis in pediatric and adolescent trauma patients. *J Trauma Nurs.* 2012 Apr-Jun;19(2):117-21.
 65. Raffini L, Trimarchi T, Beliveau J, Davis D. Thromboprophylaxis in a pediatric hospital: a patient-safety and quality-improvement initiative. *Pediatrics.* 2011 May; 127(5):e1326-32.
 66. Thompson AJ, McSwain SD, Webb SA, Stroud MA, Streck CJ. Venous thromboembolism prophylaxis in the pediatric trauma population. *J Pediatr Surg.* 2013 Jun;48(6):1413-21.
 67. Atchison CM, Arlikar S, Amankwah E, Ayala I, Barrett L, Branchford BR, et al. Development of a new risk score for hospital-associated venous thromboembolism in noncritically ill children: findings from a large single-institutional case-control study. *J Pediatr.* 2014 Oct;165(4):793-8.
 68. Faustino EVS. It's Time to ROCKIT: Predicting Venous Thrombosis in Children After Trauma. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 May;17(5):458-9.
 69. Guzman D, Sabharwal S, Zhao C, Sabharwal S. Venous thromboembolism among pediatric orthopedic trauma patients: a database analysis. *J Pediatr Orthop B.* 2018 Mar;27(2):93-8.
 70. Mahajerin A, Branchford BR, Amankwah EK, Raffini L, Chalmers E, van Ommen CH, Goldenberg NA. Hospital-associated venous thromboembolism in pediatrics: a systematic review and meta-analysis of risk factors and risk-assessment models. *Haematologica.* 2015 Aug;100(8):1045-50.
 71. Mahajerin A, Croteau SE. Epidemiology and Risk Assessment of Pediatric Venous Thromboembolism. *Front Pediatr.* 2017 Apr 10;5:68.
 72. MacNevin W, Padhye K, Alkhalife Y, Price V, El-Hawary R, Branchford BR, et al. Optimizing pharmacologic thromboprophylaxis use in pediatric orthopedic surgical patients through implementation of a perioperative venous thromboembolism risk screening tool. *Pediatr Blood Cancer.* 2021 Feb; 68(2):e28803.
 73. Padhye K, El-Hawary R, Price V, Stevens S, Branchford B, Kulkarni K. Development of a perioperative venous thromboembolism prophylaxis algorithm for pediatric orthopedic surgical patients. *Pediatr Hematol Oncol.* 2020 Mar;37(2):109-18.
 74. Sharathkumar AA, Biss T, Kulkarni K, Ahuja S, Regan M, Male C, Revel-Vilk S; SSC Subcommittee on Pediatrics and Neonatal T&H of the ISTH. Epidemiology and outcomes of clinically unsuspected venous thromboembolism in children: A systematic review. *J Thromb Haemost.* 2020 May;18(5):1100-12.
 75. Yen J, Van Arendonk KJ, Streiff MB, McNamara L, Stewart FD, Conner KG, et al. Risk Factors for Venous Thromboembolism in Pediatric Trauma Patients and Validation of a Novel Scoring System: The Risk of Clots in Kids With Trauma Score. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 May;17(5):391-9.
 76. Connelly CR, Laird A, Barton JS, Fischer PE, Krishnaswami S, Schreiber MA, et al. A Clinical Tool for the Prediction of Venous Thromboembolism in Pediatric Trauma Patients. *JAMA Surg.* 2016 Jan;151(1):50-7.
 77. Carrillo LA, Kumar A, Harting MT, Pedroza C, Cox CSJ Jr. Venous thromboembolism risk factors in a pediatric trauma population. *Pediatr Surg Int.* 2019 Apr;35(4):487-93.
 78. Petty JK. Venous thromboembolism prophylaxis in the pediatric trauma patient. *Semin Pediatr Surg.* 2017 Feb;26(1):14-20.
 79. Hanson SJ, Faustino EVS, Mahajerin A, O'Brien SH, Streck CJ, Thompson AJ, et al. Recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in pediatric trauma patients: A national, multidisciplinary consensus study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016 May;80(5):695-701.
 80. Mahajerin A, Petty JK, Hanson SJ, Thompson AJ, O'Brien SH, Streck CJ, et al. Prophylaxis against venous thromboembolism in pediatric trauma: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and the Pediatric Trauma Society. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Mar; 82(3):627-36.
 81. Landisch RM, Hanson SJ, Punzalan RC, Braun K, Cassidy LD, Gourlay DM. Efficacy of surveillance ultrasound for venous thromboembolism diagnosis in critically ill children after trauma. *J Pediatr Surg.* 2018 Nov;53(11):2195-201.
 82. Braga AJ, Young AER. Preventing venous thrombosis in critically ill children: what is the right approach? *Paediatr Anaesth.* 2011 Apr;21(4):435-40.
 83. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, Vesely SK. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e737S-801S. Erratum in: *Chest.* 2014 Dec;146(6):1694.

Pregunta 4: ¿Es necesaria la profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) en niños con afecciones neuromusculares crónicas?

Respuesta/Recomendación: el riesgo general de TEV en niños con enfermedad neuromuscular crónica es muy bajo. La profilaxis rutinaria del TEV en niños con afecciones neuromusculares crónicas no es necesaria, a menos que se identifiquen factores de riesgo de TEV adicionales.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: en comparación con los adultos, la incidencia de TEV en niños es significativamente menor^(84,86). Grandes investigaciones multicéntricas sobre TEV pediátrico han informado una incidencia de 5,3 por 10.000 ingresos hospitalarios y 0,7 por 100.000 niños^(86,87). Más del 80% de los eventos de TEV pediátricos ocurren en niños con 1 o más factores de riesgo⁽⁸⁸⁾. Además, la incidencia de TEV 'idiopático' es solo del 5% en niños, en comparación con el 40% en adultos⁽⁸⁹⁻⁹⁴⁾. La incidencia pediátrica de TEV tiene una distribución bimodal, con las proporciones más altas notificadas en lactantes de 1 a 23 meses y mujeres adolescentes⁽⁹⁰⁻⁹⁵⁾. La incidencia alcanza su punto máximo en adolescentes debido al consumo de anti-coceptivos orales, el tabaquismo y la obesidad.

Además, el sistema hemostático de los adolescentes no está maduro, se encuentra en transición hacia el sistema del adulto^(96,97). A pesar de las diferencias significativas en la epidemiología y la fisiopatología del TEV entre niños y adultos, la mayoría de las guías de manejo clínico para pacientes pediátricos se extrapolan de la literatura para adultos sin evidencia específica^(97,98). En 2000, Feudtner *et al.*⁽⁹⁹⁾ desarrollaron la definición de niños con condiciones crónicas complejas (CCC), clasificándolos en 12 categorías. Las CCC neuromusculares (NCCC) se definieron para abarcar una serie de condiciones que incluyen parálisis cere-

bral, espina bífida, malformaciones cerebrales, distrofia muscular y trastorno convulsivo⁽¹⁰⁰⁾. Ocurren eventos de TEV con mucha menor frecuencia en niños discapacitados que en su contraparte de adultos⁽¹⁰¹⁾. Los niños con NCCC frecuentemente requieren cirugía de columna y cadera, que es costosa en recursos⁽¹⁰²⁾. Además, la cirugía de la columna vertebral y la cirugía ortopédica de las extremidades inferiores se pueden asociar con un aumento sustancial en el riesgo de TEV, atribuido a la inmovilización y al uso inconsistente de trombo profilaxis⁽¹⁰³⁾. Sin embargo, en niños con NCCC con inmovilización crónica, el consenso general es que el riesgo de TEV es raro, aunque existe poca evidencia para apoyar esta afirmación.

Se ha demostrado que los adultos con enfermedades neuromusculares que se someten a una artroplastia total de articulación (ATA) experimentarían un mayor riesgo de complicaciones perioperatorias⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁷⁾. Específicamente, anomalías en el tono muscular asociadas con la parálisis cerebral, entre otras, se asocian con una alta tasa de complicaciones del sistema vascular, especialmente trombosis venosa profunda (TVP)⁽¹⁰⁸⁾. En un estudio de adultos de 28 pacientes con déficit motor severo y discapacidades intelectuales, los autores encontraron que la tasa de TVP asintomática fue alta. Además, la trombosis estuvo ausente en las venas de los sóleos, pero presente en las venas femorales⁽¹⁰⁸⁾. Por el contrario, no se han encontrado hallazgos similares en niños.

Durante un periodo de 4 años en una institución de rehabilitación, fueron revisadas 532 historias clínicas de niños (< 18 años), 9 de los cuales fueron diagnosticados con una TVP. Los autores encontraron que la mayoría de estos niños habían sufrido una lesión de la médula espinal, que conduce a un cambio agudo en su movilidad⁽¹⁰¹⁾. En este estudio, la mayoría de los pacientes diagnosticados con TVP tenían más de 13 años de edad, lo que lleva a los autores a concluir que la quimioprofilaxis del TEV en la población pediátrica discapacitada, especialmente en pacientes prepuberales, debe ser cuestionada.

Investigaciones anteriores han demostrado que las tasas generales de complicaciones son considerablemente más altas entre los pacientes que se someten a una corrección quirúrgica de la escoliosis neuromuscular, en comparación con aquellos sometidos a corrección quirúrgica por escoliosis idiopática⁽¹⁰⁹⁻¹¹¹⁾. El TEV es una complicación conocida después de la cirugía de fusión espinal pediátrica⁽¹¹²⁾. Sin embargo, una revisión detallada de las complicaciones neuromusculares de la Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality (SRMM) mostró que la tasa anual de TEV fue baja, variando entre 0 y 0,31%.

Shore *et al.*⁽¹⁰⁰⁾ utilizaron la base de datos Pediatric Health Information System Plus (PHIS+) para

evaluar la incidencia de TEV después de cirugía electiva de cadera y columna en niños con NCCC. Descubrieron que, de 4.583 pacientes pediátricos con diagnóstico de parálisis cerebral sometidos a cirugía ortopédica, solo 4 experimentaron un evento de TEV. Sin embargo, 2 de los 4 niños experimentaron un episodio de TEV antes de la cirugía, lo que resultó en una tasa de TEV corregida de 0,04%. También es importante señalar que, en ambos casos de TEV, los pacientes tenían un diagnóstico preoperatorio de trastorno de la coagulación, lo que lleva a los autores a concluir que, según sus hallazgos, no se requiere profilaxis en niños con NCCC sometidos a cirugía electiva de cadera y columna, a menos que otros factores de riesgo conocidos también estén presentes.

El TEV en pacientes ortopédicos pediátricos es una ocurrencia rara. Actualmente se dispone de datos limitados para orientar la toma de decisiones en la práctica clínica. Se ha demostrado que la presencia de un trastorno neuromuscular aumenta el riesgo de TEV en adultos sometidos a ATA en un 30%⁽¹⁰⁷⁾. A pesar de esto, no se ha demostrado una asociación similar en la literatura en pacientes pediátricos.

En resumen, según la evidencia limitada disponible hasta la fecha, la profilaxis para el TEV en niños con NCCC sometidos a cirugía ortopédica no se recomienda, a menos que existan factores de riesgo adicionales identificados para trombosis.

Benjamin J. Shore, Syeda Mehwish, Muhammad A. Chinoy

Referencias

84. Carpenter SL, Richardson T, Hall M. Increasing rate of pulmonary embolism diagnosed in hospitalized children in the United States from 2001 to 2014. *Blood Adv.* 2018 Jun 26;2(12):1403-8.
85. Andrew M, Michelson AD, Bovill E, Leaker M, Massicotte MP. Guidelines for antithrombotic therapy in pediatric patients. *J Pediatr.* 1998 Apr;132(4):575-88.
86. Andrew M, Mitchell L, Vegh P, Ofosu F. Thrombin regulation in children differs from adults in the absence and presence of heparin. *Thromb Haemost.* 1994 Dec; 72(6):836-42.
87. Victoria T, Mong A, Altes T, Jawad AF, Hernández A, González L, et al. Evaluation of pulmonary embolism in a pediatric population with high clinical suspicion. *Pediatr Radiol.* 2009 Jan;39(1):35-41.
88. Morgan J, Checketts M, Arana A, Chalmers E, Maclean J, Powis M, Morton N; Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland Guidelines Working Group on Thromboprophylaxis in Children. Prevention of perioperative venous thromboembolism in pediatric patients: Guidelines from the Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland (APAGBI). *Paediatr Anaesth.* 2018 May;28(5):382-91.
89. Connelly CR, Laird A, Barton JS, Fischer PE, Krishnaswami S, Schreiber MA, et al. A Clinical Tool for the Prediction of Venous Thromboembolism in Pediatric Trauma Patients. *JAMA Surg.* 2016 Jan;151(1):50-7.
90. Prandoni P, Bernardi E. Upper extremity deep vein thrombosis. *Curr Opin Pulm Med.* 1999 Jul;5(4):222-6.
91. Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics.* 2009 Oct;124(4):1001-8.

92. Baker D, Sherrod B, McGwin G Jr, Ponce B, Gilbert S. Complications and 30-day Outcomes Associated With Venous Thromboembolism in the Pediatric Orthopaedic Surgical Population. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016 Mar;24(3):196-206.
93. Guzman D, Sabharwal S, Zhao C, Sabharwal S. Venous thromboembolism among pediatric orthopedic trauma patients: a database analysis. *J Pediatr Orthop B.* 2018 Mar;27(2):93-98.
94. Georgopoulos G, Hotchkiss MS, McNair B, Siparsky G, Carry PM, Miller NH. Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Elective Pediatric Orthopaedic Patient. *J Pediatr Orthop.* 2016 Jan;36(1):101-9.
95. Monagle P, Adams M, Mahoney M, Ali K, Barnard D, Bernstein M, et al. Outcome of pediatric thromboembolic disease: a report from the Canadian Childhood Thrombophilia Registry. *Pediatr Res.* 2000 Jun;47(6):763-6.
96. Kuhle S, Massicotte P, Chan A, Adams M, Abdolell M, de Veber G, Mitchell L. Systemic thromboembolism in children. Data from the 1-800-NO-CLOTS Consultation Service. *Thromb Haemost.* 2004 Oct;92(4):722-8.
97. Andrew M, Vegh P, Johnston M, Bowker J, Ofosu F, Mitchell L. Maturation of the hemostatic system during childhood. *Blood.* 1992 Oct 15;80(8):1998-2005.
98. Andrew M, Paes B, Johnston M. Development of the hemostatic system in the neonate and young infant. *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1990 Spring;12(1):95-104.
99. Feudtner C, Christakis DA, Connell FA. Pediatric deaths attributable to complex chronic conditions: a population-based study of Washington State, 1980-1997. *Pediatrics.* 2000 Jul;106(1 Pt 2):205-9.
100. Shore BJ, Hall M, Matheny TH, Snyder B, Trenor CC 3rd, Berry JG. Incidence of Pediatric Venous Thromboembolism After Elective Spine and Lower-Extremity Surgery in Children With Neuromuscular Complex Chronic Conditions: Do we Need Prophylaxis? *J Pediatr Orthop.* 2020 May/ Jun;40(5):e375-9.
101. Radecki RT, Gaebler-Spira D. Deep vein thrombosis in the disabled pediatric population. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75(3):248-50.
102. Berry JG, Glotzbecker M, Rodean J, Leahy I, Cox J, Singer SJ, et al. Perioperative Spending on Spinal Fusion for Scoliosis for Children With Medical Complexity. *Pediatrics.* 2017 Oct;140(4):e20171233.
103. Murphy NA. Deep venous thrombosis as a result of hypotonia secondary to intrathecal baclofen therapy: a case report. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002 Sep;83(9):1311-2.
104. Tigani D, Fosco M, Amendola L, Boriani L. Total knee arthroplasty in patients with poliomyelitis. *Knee.* 2009 Dec;16(6):501-6.
105. Houdek MT, Watts CD, Wyles CC, Trousdale RT, Milbrandt TA, Taunton MJ. Total Hip Arthroplasty in Patients with Cerebral Palsy: A Cohort Study Matched to Patients with Osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Mar 15;99(6):488-93.
106. Houdek MT, Watts CD, Wyles CC, Trousdale RT, Milbrandt TJ, Taunton MJ. Total Knee Arthroplasty in Patients With Cerebral Palsy: A Matched Cohort Study to Patients With Osteoarthritis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017 May;25(5):381-8.
107. Cichos KH, Lehtonen EJ, McGwin G Jr, Ponce BA, Ghanem ES. Inhospital Complications of Patients With Neuromuscular Disorders Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019 Jun 1;27(11):e535-43.
108. Ohmori H, Ochi F, Tanuma N, Ohnuki E, Yamasaki M, Takesue H, et al. Deep vein thrombosis in patients with severe motor and intellectual disabilities. *Ann Vasc Dis.* 2013;6(4):694-701.
109. Mohamad F, Parent S, Pavlelek J, Marks M, Baström T, Faro F, Newton P. Perioperative complications after surgical correction in neuromuscular scoliosis. *J Pediatr Orthop.* 2007 Jun;27(4):392-7.
110. Sharma S, Wu C, Andersen T, Wang Y, Hansen ES, Bünger CE. Prevalence of complications in neuromuscular scoliosis surgery: a literature meta-analysis from the past 15 years. *Eur Spine J.* 2013 Jun;22(6):1230-49.
111. Fernandes CJ, Fernandes CJ, Chong DY. Intraoperative Pulmonary Embolism in an Adolescent Patient with Type III Spinal

Muscular Atrophy: A Case Report. *JBJS Case Connect.* 2020 Jul-Sep;10(3):e2000087.

112. De la Garza Ramos R, Goodwin CR, Abu-Bonsrah N, Jain A, Miller EK, Huang N, et al. Patient and operative factors associated with complications following adolescent idiopathic scoliosis surgery: an analysis of 36,335 patients from the Nationwide Inpatient Sample. *J Neurosurg Pediatr.* 2016 Dec;25(6):730-6.

Pregunta 5: ¿Los pacientes pediátricos tratados con yeso en la extremidad inferior requieren profilaxis de rutina para el tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: no se recomienda la tromboprofilaxis de rutina en pacientes pediátricos con inmovilización con yeso. La edad es un factor protector contra la trombosis venosa profunda (TVP) en niños. A diferencia de la población adulta, la asociación entre la inmovilización con yeso de la extremidad inferior y el riesgo de TEV no se ha establecido en niños. Como el desarrollo de TVP aguda es inusual en niños, no se recomienda la profilaxis de rutina. Sin embargo, tampoco hay recomendaciones claras para los niños con más de 3 factores de riesgo para el desarrollo de TEV.

Fuerza de la recomendación: débil.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: la presencia de factores de riesgo tromboembólico específico como la edad avanzada, junto con la naturaleza de la lesión de la extremidad, es el principal determinante a la hora de decidir si administrar tromboprofilaxis en pacientes con traumatismos del miembro inferior inmovilizados con yeso o férula⁽¹⁴³⁻¹⁴⁵⁾. Entre los pacientes hospitalizados por trauma pediátrico, los que tienen entre 16 y 21 años tenían un aumento de 4 veces en el riesgo de desarrollar TEV, en comparación con pacientes de 12 años o menos. Además, los pacientes de 16 a 21 años también tenían probabilidades significativamente más altas de desarrollo de TEV en comparación con los de 13 a 15 años.

No se identificó ninguna asociación significativa entre la edad de los pacientes y la gravedad de la lesión. El cribado clínico para valorar el riesgo de TEV puede aplicarse a grupos de mayor edad (≥ 13 años). Además, debe establecerse un protocolo de profilaxis del TEV en pacientes > 16 años, ya que el riesgo de TEV aumenta dramáticamente a los 16 años, después de un periodo de aumento más discreto a los 13 años⁽¹⁴⁶⁾.

Se ha demostrado en pacientes adultos la asociación entre TEV y movilidad limitada. Sin embargo, hay escasez de datos sobre TEV después de la inmovilización con yeso en niños. Se sabe que la

disminución de la movilidad, incluso sin el uso de un yeso, aumenta el riesgo de TVP. De manera similar, la inmovilización por más de 3 días ($p < 0,0001$) y la hospitalización ≥ 7 días ($p < 0,0001$) son factores de riesgo potenciales para el desarrollo de TEV en pacientes pediátricos ingresados (< 20 años)⁽¹¹⁷⁾. La definición de 'inmovilización' es un desafío en los niños, ya que los bebés más pequeños pueden no deambular. Se necesita más evidencia basada en estudios prospectivos para validar estos hallazgos.

El uso de anticonceptivos orales (ACO) es un factor de riesgo común para TEV en mujeres adolescentes. Viajes largos, inmovilización con yeso y/o trauma son factores de riesgo transitorios que pueden desencadenar eventos de TEV en usuarias de ACO⁽¹¹⁸⁾. Factores de riesgo comunes de TEV en adultos con trombofilia hereditarias no parecen aumentar el riesgo trombótico en niños que son portadores del gen mutado de sus padres. Hacer un cribado para la trombofilia en niños sanos (< 15 años edad) con antecedentes familiares de trastornos de la coagulación parece injustificado⁽¹¹⁹⁾.

El Polish Consensus Statement (PCS) de 2017 no recomienda tromboprolifaxis de rutina en pacientes con trauma del miembro inferior inmovilizado con escayola (recomendación clase C)⁽¹²⁰⁾. Desde entonces, sus hallazgos han sido validados por varios estudios⁽¹²¹⁻¹²⁴⁾. Por otro lado, el PCS sí recomienda profilaxis del TEV en pacientes con riesgo de TEV moderado a alto inmovilizados después de un traumatismo en las extremidades inferiores. Además, recomiendan la administración de heparina de bajo peso molecular (HBPM) en esta población de pacientes. Además, se recomienda la HBPM profiláctica durante la inmovilización y durante los 5 a 7 días posteriores. Sin embargo, todo lo anterior se basa en estudios en poblaciones adultas. Actualmente, ningún estudio sugiere lo anterior en el grupo de edad pediátrica.

Testroote *et al.* recomendaron que todos los pacientes adultos tratados con inmovilización con yeso deben ser considerados para recibir profilaxis del TEV^(113,125-127). Sin embargo, en función de los estudios limitados disponibles en la literatura, la incidencia de TEV en pacientes que reciben inmovilización con yeso no es lo suficientemente grande como para justificar la profilaxis farmacológica en todos estos pacientes, ya que los costos adicionales y los riesgos de sangrado asociado a la farmacoterapia también deben ser considerados (0,3% de sangrado mayor)⁽¹²⁸⁾. Haque *et al.* desarrollaron un cuestionario cuyo objetivo principal fueron pacientes ambulatorios manejados con inmovilización con yeso para fracturas de pie y tobillo basado en las directrices del National Institute for Health and Care Excel-

lence (NICE) británico para pacientes hospitalizados, así como las del College of Emergency Medicine (CEM) del Reino Unido para pacientes externos.

Los factores de riesgo incluyeron: edad > 65 años, yeso por encima de la rodilla, viajes largos, terapia de reemplazo hormonal o anticonceptivos que contengan estrógenos, venas varicosas, enfermedad activa (corazón, pulmón, intestinal o articular), índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m², antecedentes personales de trombosis, antecedentes familiares de primer grado de trombosis, trombofilia conocida, embarazada o dentro de las 6 semanas posteriores al parto, hospitalización en las últimas 6 semanas, cáncer activo o que recibe tratamiento contra el cáncer (incluido tamoxifeno y raloxifeno) y rotura del tendón de Aquiles. Los pacientes se clasificaron como de alto o bajo riesgo de TEV y se les administró HBPM en consecuencia⁽¹²⁹⁾. Además, se desarrolló la puntuación de predicción de riesgo de trombosis de Leiden (Leiden-Thrombosis Risk Prediction -L-TRiP- cast) para pacientes adultos con inmovilización con yeso y tiene un punto de corte de 10 puntos para estratificar individuos en categorías de alto y bajo riesgo⁽¹²⁸⁾. Esta puntuación fue desarrollada con datos del estudio *Multiple Environmental and Genetic Assessment (MEGA)* de los factores de riesgo de trombosis e incluye pacientes de 18 a 70 años. Se requieren estudios para desarrollar modelos de predicción de riesgo similares en niños. La diferencia en la fisiopatología de la coagulación en los niños, en comparación con sus contrapartes adultas, parece confiere protección contra TEV en pacientes más jóvenes.

Dada la baja incidencia de TEV en la población pediátrica, los riesgos asociados con la administración de profilaxis rutinaria del TEV y la falta de evidencia disponible para recomendar exámenes de detección regulares, no se puede recomendar la profilaxis del TEV de rutina en pacientes pediátricos tratados con inmovilización con yeso. Como se ha hecho en el pasado para la población adulta, los esfuerzos en la investigación deben centrarse en el desarrollo de modelos de estratificación del riesgo que incluyan una recomendación para el tipo y la duración del agente profiláctico a recibir en pacientes pediátricos con inmovilización con yeso.

Manjeera S.B. Rednam, Ashok N. Johari, Sanjeev Sabharwal

Referencias

113. Decramer A, Lowyck H, Demuyck M. Parameters influencing thromboprophylaxis management of a lower leg trauma treated with a cast/splint. *Acta Orthop Belg.* 2008 Oct;74(5):672-7.
114. Horner D, Pandor A, Goodacre S, Clowes M, Hunt BJ. Individual risk factors predictive of venous thromboembolism in patients

with temporary lower limb immobilization due to injury: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2019 Feb;17(2):329-44.

115. Kocialkowski C, Bhosale A, Pillai A. Venous thromboembolism prophylaxis in patients immobilised in plaster casts. *Clin Res Foot Ankle*. 2016;4(3).
116. Van Arendonk KJ, Schneider EB, Haider AH, Colombani PM, Stewart FD, Haut ER. Venous thromboembolism after trauma: when do children become adults? *JAMA Surg*. 2013 Dec;148(12):1123-30.
117. Sharathkumar AA, Mahajerin A, Heidt L, Doerfer K, Heiny M, Vik T, et al. Risk-prediction tool for identifying hospitalized children with a predisposition for development of venous thromboembolism: Peds-Clot clinical Decision Rule. *J Thromb Haemost*. 2012 Jul;10(7):1326-34.
118. Dulíček P, Malý J, Pecka M, Beránek M, Cermáková E, Malý R. Venous thromboembolism in young female while on oral contraceptives: high frequency of inherited thrombophilia and analysis of thrombotic events in 400 czech women. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2009 Oct;15(5):567-73.
119. Tormene D, Simioni P, Prandoni P, Franz F, Zerbinati P, Tognin G, Girolami A. The incidence of venous thromboembolism in thrombophilic children: a prospective cohort study. *Blood*. 2002 Oct 1;100(7):2403-5.
120. Tomkowsky W, Kuca P, Urabnek T, Chmielewski D, Krasifski Z, Pruszczyk P, et al. Venous thromboembolism — recommendations on the prevention, diagnostic approach and management. The 2017 Polish Consensus Statement. *Acta Angiologica*. 2017;23:35-71.
121. Giannadakis K, Gehling H, Sitter H, Achenbach S, Hahne H, Gotzen L. [Is a general pharmacologic thromboembolism prophylaxis necessary in ambulatory treatment by plaster cast immobilization in lower limb injuries?]. *Unfallchirurg*. 2000 Jun;103(6):475-8. German.
122. Lapidus LJ, Ponzer S, Elvin A, Levander C, Lärfors G, Rosfors S, de Bri E. Prolonged thrombophylaxis with Dalteparin during immobilization after ankle fracture surgery: a randomized placebo-controlled, double-blind study. *Acta Orthop*. 2007 Aug;78(4):528-35.
123. Gehling H, Leppke R, Künneke M, Gotzen L, Giannadakis K, Henkel J. [Is prevention of thromboembolism in ambulatory and conservative therapy of rupture of the fibular ligament of the upper ankle joint necessary?]. *Unfallchirurg*. 1994 Jul;97(7):362-5. German.
124. Selby R, Geerts WH, Kreder HJ, Crowther MA, Kaus L, Sealey F. Symptomatic venous thromboembolism uncommon without thromboprophylaxis after isolated lower-limb fracture: the knee-to-ankle fracture (KAF) cohort study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 May 21;96(10):e83.
125. Healy B, Beasley R, Weatherall M. Venous thromboembolism following prolonged cast immobilisation for injury to the tendo Achillis. *J Bone Joint Surg Br*. 2010 May;92(5):646-50.
126. Testroote M, Stigter W, de Visser DC, Janzing H. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD006681.
127. Zee AAG, van Lieshout K, van der Heide M, Janssen L, Janzing HMJ. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-limb immobilization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 6;8(8):CD006681.
128. Nemeth B, van Adrichem RA, van Hylckama Vlieg A, Bucciarelli P, Martinelli I, Baglin T, et al. Venous Thrombosis Risk after Cast Immobilization of the Lower Extremity: Derivation and Validation of a Clinical Prediction Score, L-TRIP(cast), in Three Population-Based Case-Control Studies. *PLoS Med*. 2015 Nov 10;12(11):e1001899;discussion:e1001899.
129. Haque S, Bishnoi A, Khairandish H, Menon D. Thromboprophylaxis in Ambulatory Trauma Patients With Foot and Ankle Fractures: Prospective Study Using a Risk Scoring System. *Foot Ankle Spec*. 2016 Oct 9(5):388-93.

Pregunta 6: ¿La deambulaci3n temprana y/o dispositivos de movilizaci3n intermitente son suficientes para la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes pediátricos sanos sometidos a procedimientos de ortopedia?

Respuesta/Recomendaci3n: teniendo en cuenta la rareza de los eventos de TEV en pacientes pediátricos y pacientes adolescentes sometidos a procedimientos ortopédicos electivos, la deambulaci3n temprana y/o los dispositivos de movilizaci3n intermitentes son suficientes para la prevenci3n del TEV. Los pacientes pediátricos sometidos a cirugía después de un trauma mayor, así como pacientes que se someten a una reconstrucci3n mayor que resulta en inmovilizaci3n o requieren cuidados intensivos pueden exhibir otros factores de riesgo de TEV y en esos casos la profilaxis con un agente farmacol3gico complementario debe considerarse.

Fuerza de la recomendaci3n: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstenci3n: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificaci3n: estudios de bases de datos nacionales han encontrado que la incidencia de TEV después de procedimientos ortopédicos pediátricos es generalmente bastante baja. Las tasas de incidencia más bajas de TEV se han informado en pacientes pediátricos sometidos a procedimientos ortopédicos, con estimaciones tan bajas como 0,0515%⁽³³⁰⁾ y 0,04%⁽³³¹⁾. La incidencia de TEV aumentó al 0,10% cuando se incluyen pacientes sometidos a cualquier procedimiento ortopédico, incluidos pacientes en los que la indicaci3n fue traumatismo o infecci3n⁽³³²⁾. Las tasas más altas han sido reportadas en estudios de pacientes ortopédicos pediátricos sometidos a cirugía en el contexto de trauma (hasta 0,68%)⁽³³³⁻³³⁴⁾.

La literatura actual también es considerablemente limitada cuando examina las tasas de aparici3n de TEV en pacientes pediátricos con condiciones o procedimientos ortopédicos específicos. En un estudio de adolescentes sometidos a artroscopia de rodilla, el 0,25% de los pacientes experimentó un evento de TEV sintomático⁽³³⁵⁾. Además, Jain *et al.* encontraron que en una revisi3n de la muestra nacional de pacientes hospitalizados (National Inpatient Sample –NIS–), 0,21% de los pacientes pediátricos sometidos a cirugía de fusi3n espinal experimentó un evento de TEV⁽³³⁶⁾. El resto de los estudios fueron encuestas de los miembros actuales de la Pediatric Orthopaedic Society of North America (POSNA)⁽³³⁷⁻³³⁹⁾. Las guías de práctica clínica (GPC) de la American Academy of Pediatrics (AAP) recomiendan que la decisi3n de si usar profilaxis mecá-

nica o química sea determinada según el nivel de riesgo individual de TEV de cada paciente⁽¹⁴⁰⁾. Desafortunadamente, el único factor de riesgo específico en procedimientos ortopédicos electivos fue la reconstrucción de cadera y rodilla. Además, la única referencia ortopédica proviene de las directrices del American College of Chest Physicians (ACCP), que se centran en procedimientos de reconstrucción en adultos⁽¹⁴¹⁾. Sin embargo, las pautas de la AAP encontraron que la deambulación temprana y la profilaxis mecánica fueron adecuadas para la prevención del TEV después de la mayoría de los tratamientos ortopédicos pediátricos quirúrgicos. Sin embargo, enumeran ciertos escenarios de alto riesgo en los que debe considerarse la profilaxis química. Estos incluyen pacientes con antecedentes de TEV previo, obesidad, inmovilización y trauma. Del mismo modo, las recomendaciones sobre modelos efectivos de estratificación de riesgos han sido proporcionadas por la Association of Pediatric Anesthetists de Gran Bretaña e Irlanda⁽¹⁴²⁾.

En conclusión, la utilización de la estratificación de riesgo existente, herramientas y algoritmos de predicción puede ayudar a definir qué pacientes tienen un mayor riesgo de TEV después de un tratamiento o procedimiento ortopédico⁽¹⁴³⁻¹⁴⁵⁾.

Robert F. Murphy, Chadi Tannoury

Referencias

130. Georgopoulos G, Hotchkiss MS, McNair B, Siparsky G, Carry PM, Miller NH. Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Elective Pediatric Orthopaedic Patient. *J Pediatr Orthop*. 2016 Jan;36(1):101-9.
131. Shore BJ, Hall M, Matheny TH, Snyder B, Trenor CC 3rd, Berry JG. Incidence of Pediatric Venous Thromboembolism After Elective Spine and Lower-Extremity Surgery in Children With Neuromuscular Complex Chronic Conditions: Do we Need Prophylaxis? *J Pediatr Orthop*. 2020 May/ Jun;40(5):e375-9.
132. Baker D, Sherrod B, McGwin G Jr, Ponce B, Gilbert S. Complications and 30-day Outcomes Associated With Venous Thromboembolism in the Pediatric Orthopaedic Surgical Population. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016 Mar;24(3):196-206.
133. Murphy RF, Naqvi M, Miller PE, Feldman L, Shore BJ. Pediatric orthopaedic lower extremity trauma and venous thromboembolism. *J Child Orthop*. 2015 Oct;9(5):381-4.
134. Guzman D, Sabharwal S, Zhao C, Sabharwal S. Venous thromboembolism among pediatric orthopedic trauma patients: a database analysis. *J Pediatr Orthop B*. 2018 Mar;27(2):93-8.
135. Murphy RF, Heyworth B, Kramer D, Naqvi M, Miller PE, Yen YM, et al. Symptomatic Venous Thromboembolism After Adolescent Knee Arthroscopy. *J Pediatr Orthop*. 2019 Mar;39(3):125-9.
136. Jain A, Karas DJ, Skolasky RL, Sponseller PD. Thromboembolic complications in children after spinal fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Jul 15;39(16):1325-9.
137. Sabharwal S, Passanante MR. Venous thromboembolism in children: preliminary results of a survey of POSNA members. *J Pediatr Orthop*. 2013 Dec;33(8):852-6.
138. Sabharwal S, Zhao C, Passanante M. Venous thromboembolism in children: details of 46 cases based on a follow-up survey of POSNA members. *J Pediatr Orthop*. 2013 Oct-Nov;33(7):768-74.
139. Murphy RF, Williams D, Hogue GD, Spence DD, Epps H, Chambers HG, Shore BJ. Prophylaxis for Pediatric Venous Thromboembolism: Current Status and Changes Across Pediatric Orthopaedic Society of North America From 2011. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020 May 1;28(9):388-94.
140. Meier KA, Clark E, Tarango C, Chima RS, Shaughnessy E. Venous thromboembolism in hospitalized adolescents: an approach to risk assessment and prophylaxis. *Hosp Pediatr*. 2015 Jan;5(1):44-51.
141. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
142. Morgan J, Checketts M, Arana A, Chalmers E, Maclean J, Powis M, Morton N; Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland Guidelines Working Group on Thromboprophylaxis in Children. Prevention of perioperative venous thromboembolism in pediatric patients: Guidelines from the Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland (APAGBI). *Paediatr Anaesth*. 2018 May;28(5):382-91.
143. Cunningham AJ, Dewey E, Hamilton NA, Schreiber MA, Krishnaswami S, Jafri MA. Validation of a venous thromboembolism prediction algorithm for pediatric trauma: A national trauma data bank (NTDB) analysis. *J Pediatr Surg*. 2020 Jun; 55(6):1127-33.
144. Connelly CR, Laird A, Barton JS, Fischer PE, Krishnaswami S, Schreiber MA, et al. A Clinical Tool for the Prediction of Venous Thromboembolism in Pediatric Trauma Patients. *JAMA Surg*. 2016 Jan;151(1):50-7.
145. Atchison CM, Arlikar S, Amankwah E, Ayala I, Barrett L, Branchford BR, et al. Development of a new risk score for hospital-associated venous thromboembolism in noncritically ill children: findings from a large single-institutional case-control study. *J Pediatr*. 2014 Oct;165(4):793-8.

Pregunta 7: En cuanto al riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), ¿qué cirugías se pueden considerar mayores y qué cirugías se pueden considerar menores en ortopedia pediátrica?

Respuesta/Recomendación: el riesgo general de TEV en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ortopédica es bajo. Pacientes ortopédicos pediátricos sometidos a cirugía para el manejo de ciertos trastornos infecciosos severos musculoesqueléticos (*Staphylococcus aureus* resistente a la metilina -SARM- con leucocidina de Panton-Valentine -LPV- +) tienen un mayor riesgo de TEV. De igual forma, la cirugía de cadera, columna y de medicina deportiva se han identificado como factores de riesgo de TEV. El riesgo de TEV después de la cirugía ortopédica pediátrica parece ser mayor en adolescentes. Asimismo, los trastornos de la coagulación (como la trombofilia familiar), así como la presencia de catéteres venosos centrales (CVC) permanentes, aumentaron el riesgo de TEV sustancialmente más que cualquier procedimiento quirúrgico ortopédico específico. En conclusión, los adolescentes con factores de riesgo de TEV identificables se beneficiarían en gran medida de la utilización de herramientas de detección de TEV perioperatorio y modelos de estratificación del riesgo.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: el TEV, un proceso de enfermedad que abarca tanto la trombosis venosa profunda (TVP) como la embolia pulmonar (PE), es una ocurrencia rara en pacientes pediátricos. Las estimaciones sitúan la aparición de TEV en pacientes pediátricos entre 0,07 a 0,49 por 10.000. Sin embargo, es la segunda causa más común de morbilidad adquirida en el hospital para pacientes pediátricos en Estados Unidos, con una incidencia reportada de 5,3 por 10.000 niños/admisiones hospitalarias⁽¹⁴⁶⁻¹⁵⁰⁾. La literatura revisada ha demostrado que la incidencia de TEV en pacientes pediátricos tiene una distribución bimodal, con las proporciones más altas reportadas en infantes de 1 a 23 meses y en mujeres adolescentes^(150,151). En pacientes pediátricos hospitalizados, los factores de riesgo para el desarrollo de TEV incluyen el cateterismo venoso/vía central, malignidad, infección/sepsis, cardiopatía congénita, trauma/cirugía y trombofilia hereditaria. De la lista anterior, la presencia de un CVC/vía central demostró el mayor riesgo de desarrollo de TEV⁽¹⁵²⁻¹⁵⁴⁾. A pesar de esto, hay escasez de literatura pediátrica específica dirigida a determinar el riesgo de TEV después de cirugía ortopédica.

Estudios recientes han demostrado que la incidencia de TEV en pacientes pediátricos ha aumentado en las últimas 2 décadas^(146,155-157). Se plantea la hipótesis de que este aumento puede atribuirse a una combinación de factores. Estos incluyen: el mayor conocimiento sobre el TEV pediátrico, el aumento de la complejidad médica de los pacientes pediátricos y una mayor frecuencia de aplicación de acceso venoso central⁽¹⁵⁸⁾. En adultos, ciertos procedimientos ortopédicos están asociados con un mayor riesgo de TEV. A pesar de esto, no se ha demostrado la misma asociación en pacientes pediátricos. Por el contrario, en pacientes pediátricos, los atributos individuales son más predictivos del riesgo de TEV que el procedimiento realizado. Georgopoulos *et al.*⁽¹⁵⁹⁾ informaron por primera vez sobre la incidencia de TEV pediátrico después de cirugía ortopédica electiva. En un estudio que evalúa la base de datos del Pediatric Health Information System (PHIS), los autores encontraron que la incidencia de TEV después de la cirugía ortopédica electiva fue del 0,0515%. Mayor edad, diagnóstico de afección metabólica (como pérdida de niveles de líquido y desequilibrio de electrolitos), obesidad y complicaciones asociadas con implantes, dispositivos y/o procedimientos quirúrgicos fueron identificados de forma independiente como factores de riesgo significativos para el desarrollo de TEV. Se ha notificado que la trombosis relacionada con el ca-

téter central tiene el mayor riesgo de desarrollar TEV en pacientes pediátricos⁽¹⁶⁰⁾.

En un estudio retrospectivo de 78 pacientes, Sandoval *et al.*⁽¹⁴⁶⁾ encontraron que en pacientes con un CVC, el 45% experimentó un episodio de TVP, de los cuales el 50% se produjo en la vena femoral. En resumen, el reconocimiento del aumento del riesgo de TEV en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ortopédica con un CVC colocado es fundamental. Por lo tanto, la retirada inmediata del catéter tan pronto como ya no sea necesario es crucial.

La infección es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de TEV, ya que los mediadores inflamatorios contribuyen a la activación de la cascada de la coagulación de la sangre⁽¹⁶¹⁾. Este riesgo se agrava en pacientes inmovilizados con infecciones musculoesqueléticas tales como osteomielitis o artritis séptica de la extremidad inferior⁽¹⁶²⁾. En particular, los niños que sufren de diseminación musculoesquelética de una infección por *Staphylococcus aureus* parecen tener mayor riesgo de desarrollo de TEV⁽¹⁶²⁾. Específicamente, la infección con SARM que posee el gen *LPV* ha sido implicada⁽¹⁶³⁾. En un estudio, Cray *et al.*⁽¹⁶²⁾ revisaron retrospectivamente a 35 pacientes con osteomielitis confirmada. Descubrieron que el 29% de los pacientes con una infección activa por SARM desarrollaron TVP durante la fase de infección aguda, de las cuales 8 ocurrieron adyacentes a una infección y 2 secundarias al uso de CVC. Además, Hollmig *et al.*⁽¹⁶⁴⁾ encontraron que los pacientes > 8 años que presentan SARM y una proteína C reactiva > 6 mg/dL tienen mayor riesgo de desarrollar TEV. Los médicos deben reconocer el aumento del riesgo de TEV en pacientes pediátricos con infección musculoesquelética diseminada sometidos a cirugía ortopédica y considerar la quimioprofilaxis del TEV en esta población. La edad es un factor importante cuando se considera el riesgo de TEV en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ortopédica. Cuando se estratifica por edad, la incidencia varía de 0,02% para pacientes < 5 años al 0,13% en los de 10-15 años. Una encuesta a 10 años de un solo centro de trauma reportó cero casos de TEV en pacientes < 13 años⁽¹⁶⁵⁾. Además, recientemente el American National Trauma Bank sugiere que la incidencia de TEV es del 0,1% en pacientes < 12 años, del 0,3% en los de 13 a 15 años y del 0,8% en pacientes > 16 años⁽¹⁶⁶⁾.

Los pacientes mayores de 13 años tienen un mayor riesgo de desarrollar TEV después de una cirugía ortopédica. Además, la profilaxis química debe iniciarse en esta población de pacientes si se identifican factores de riesgo adicionales antes de la operación. Aunque las tasas de TEV en pacientes < 15 años son unas 100 veces menores en comparación con las tasas de TEV en un paciente de 80 años, se sabe que los adolescentes tienen un riesgo significativamente mayor

de TEV después de un trauma que sus contrapartes más jóvenes^(166,167). En un estudio de la base de datos PHIS, Murphy *et al.*⁽¹⁶⁸⁾ encontraron que la incidencia de TEV era del 0,058% después de un traumatismo en las extremidades inferiores. Además, Allen *et al.*⁽¹⁶⁹⁾ encontraron que, en una sola institución, la incidencia de TEV después de un traumatismo ortopédico fue del 1,1%. Curiosamente, en esta cohorte, el 86% de los niños que desarrollaron TEV estaban recibiendo tromboprofilaxis. Se encontró que las lesiones y la cirugía ortopédica son predictores sinérgicos para el desarrollo de TEV después de un trauma ortopédico.

La consideración del mecanismo de lesión, la edad del paciente y la identificación del riesgo comórbido adicional es primordial en estos pacientes. Debido al alto riesgo de aparición de TEV, se justifica el uso de quimioprofilaxis en pacientes traumatizados. La incidencia de reconstrucción del ligamento cruzado anterior (LCA) en pacientes de 15 a 18 años casi se ha duplicado en los últimos 10 años⁽¹⁷⁰⁾. Aunque las principales complicaciones después de la artroscopia de rodilla son raras, alguna vez se ha informado TEV pediátrico después de una artroscopia de rodilla electiva⁽¹⁷¹⁾. En un estudio, Murphy *et al.*⁽¹⁷²⁾ informaron una incidencia de TEV del 0,25% en una sola institución. De igual forma, en un estudio de la base de datos del National Health Service (NHS), Nogaro *et al.*⁽¹⁷³⁾ encontraron que la incidencia de TEV en pacientes sometidos a reconstrucción del LCA era aproximadamente del 0,37%. En un estudio más reciente, Ellis *et al.*⁽¹⁷³⁾ encontraron que los factores de riesgo para el desarrollo de TEV estaban presentes en el 32,5% de los adolescentes sometidos a procedimientos artroscópicos electivos. En conclusión, los hallazgos de los estudios antes mencionados sugieren que los adolescentes que se someten a una artroscopia de rodilla pueden beneficiarse de la utilización de una herramienta de detección del riesgo de TEV preoperatoria.

La escoliosis idiopática del adolescente (EIA) es la causa más común de deformidad espinal estructural en pacientes entre 10 y 18 años⁽¹⁷⁴⁾. Aunque la corrección quirúrgica proporciona buenos resultados para la mayoría de los pacientes, conlleva un riesgo significativo de complicaciones médicas, incluido TEV⁽¹⁷⁵⁾. En un estudio de la base de datos del National Inpatient Sample (NIS), la tasa general de complicaciones de la cirugía de EIA fue del 7,6%, donde el 0,2% de los pacientes experimentaron un evento de TEV⁽¹⁷⁶⁾. Jain *et al.*⁽¹⁷⁷⁾ encontraron, usando la misma base de datos, que la incidencia de TEV en pacientes pediátricos durante un periodo de 10 años fue baja. Además, el análisis univariante identificó el aumento de la edad y la presencia de escoliosis congénita o sindrómica como factores de riesgo independientes para el desarrollo de TEV.

El TEV fatal es una ocurrencia rara después de una cirugía de columna pediátrica. Sin embargo, el riesgo de hemorragia tras la administración de la quimioprofilaxis está bien establecido. Por lo tanto, la opinión de los expertos está en contra del uso rutinario de profilaxis química en esta población de pacientes⁽¹⁷⁸⁾. A pesar de esto, la quimioprofilaxis del TEV siempre debe considerarse en pacientes pediátricos con cirugía de columna inmovilizados por periodos prolongados de tiempo^(176,178).

Aunque la literatura reciente ha demostrado un aumento en la incidencia de TEV pediátrico, la tasa general de aparición de TEV en pacientes ortopédicos pediátricos sigue siendo bastante baja. Es más, factores de riesgo particulares específicos de pacientes individuales, en lugar del tipo de procedimiento ortopédico, son más predictivos del riesgo de desarrollo de TEV en esta población de pacientes. En conclusión, la profilaxis química debe considerarse tanto en pacientes pediátricos como en pacientes con infección musculoesquelética diseminada (especialmente SARM LPV+) y en adolescentes sometidos a procedimientos ortopédicos que tienen factores de riesgo adicionales para el desarrollo de TEV.

Benjamin J. Shore, Samir Sabharwal, Sanjeev Sabharwal

Referencias

146. Sandoval JA, Sheehan MP, Stonerock CE, Shafique S, Rescorla FJ, Dalsing MC. Incidence, risk factors, and treatment patterns for deep venous thrombosis in hospitalized children: an increasing population at risk. *J Vasc Surg.* 2008 Apr;47(4):837-43.
147. Connelly CR, Laird A, Barton JS, Fischer PE, Krishnaswami S, Schreiber MA, et al. A Clinical Tool for the Prediction of Venous Thromboembolism in Pediatric Trauma Patients. *JAMA Surg.* 2016 Jan;151(1):50-7.
148. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, Vesely SK. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e737S-801S. Erratum in: *Chest.* 2014 Dec;146(6):1694.
149. Andrew M, Mitchell L, Vegh P, Ofosu F. Thrombin regulation in children differs from adults in the absence and presence of heparin. *Thromb Haemost.* 1994 Dec;72(6):836-42.
150. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in infants and children: data from the National Hospital Discharge Survey. *J Pediatr.* 2004 Oct;145(4):563-5.
151. Victoria T, Mong A, Altes T, Jawad AF, Hernández A, González L, et al. Evaluation of pulmonary embolism in a pediatric population with high clinical suspicion. *Pediatr Radiol.* 2009 Jan;39(1):35-41.
152. Spentzouris G, Scriven RJ, Lee TK, Labropoulos N. Pediatric venous thromboembolism in relation to adults. *J Vasc Surg.* 2012 Jun;55(6):1785-93.
153. Kim SJ, Sabharwal S. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized children and adolescents: a systemic review and pooled analysis. *J Pediatr Orthop B.* 2014 Jul;23(4):389-93.
154. Kerlin BA. Current and future management of pediatric venous thromboembolism. *Am J Hematol.* 2012 May;87(Suppl 1):S68-74.

155. Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics*. 2009 Oct;124(4):1001-8.
156. Vu LT, Nobuhara KK, Lee H, Farmer DL. Determination of risk factors for deep venous thrombosis in hospitalized children. *J Pediatr Surg*. 2008 Jun;43(6):1095-9.
157. Wright JM, Watts RG. Venous thromboembolism in pediatric patients: epidemiologic data from a pediatric tertiary care center in Alabama. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011 May;33(4):261-4.
158. Revel-Wilk S, Chan A, Bauman M, Massicotte P. Prothrombotic conditions in an unselected cohort of children with venous thromboembolic disease. *J Thromb Haemost*. 2003 May;1(5):915-21.
159. Georgopoulos G, Hotchkiss MS, McNair B, Siparsky G, Carry PM, Miller NH. Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Elective Pediatric Orthopaedic Patient. *J Pediatr Orthop*. 2016 Jan;36(1):101-9.
160. Oschman A, Kuhn RJ. Venous thromboembolism in the pediatric population. *Orthopedics*. 2010 Mar;33(3):180-4.
161. Amaral A, Opal SM, Vincent JL. Coagulation in sepsis. *Intensive Care Med*. 2004 Jun;30(6):1032-40.
162. Cray SE, Buchanan GR, Drake CE, Journeycake JM. Venous thrombosis and thromboembolism in children with osteomyelitis. *J Pediatr*. 2006 Oct;149(4):537-41.
163. Martínez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K, Hammerman V, Mason EO Jr, Kaplan SL. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004 Aug;23(8):701-6.
164. Hollmig ST, Copley LA, Browne RH, Grande LM, Wilson PL. Deep venous thrombosis associated with osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Jul;89(7):1517-23.
165. Azu MC, McCormack JE, Scriven RJ, Brebbia JS, Shapiro MJ, Lee TK. Venous thromboembolic events in pediatric trauma patients: is prophylaxis necessary? *J Trauma*. 2005 Dec;59(6):1345-9.
166. Van Arendonk KJ, Schneider EB, Haider AH, Colombani PM, Stewart FD, Haut ER. Venous thromboembolism after trauma: do children become adults? *JAMA Surg*. 2013 Dec;148(12):1123-30.
167. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):I4-8.
168. Murphy RF, Naqvi M, Miller PE, Feldman L, Shore BJ. Pediatric orthopaedic lower extremity trauma and venous thromboembolism. *J Child Orthop*. 2015 Oct;9(5):381-4.
169. Allen CJ, Murray CR, Meizoso JP, Ray JJ, Neville HL, Schulman CL, et al. Risk factors for venous thromboembolism after pediatric trauma. *J Pediatr Surg*. 2016 Jan;51(1):168-71.
170. Herzog MM, Marshall SW, Lund JL, Pate V, Mack CD, Spang JT. Incidence of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Among Adolescent Females in the United States, 2002 Through 2014. *JAMA Pediatr*. 2017 Aug 1;171(8):808-10.
171. Murphy RF, Heyworth B, Kramer D, Naqvi M, Miller PE, Yen YM, et al. Symptomatic Venous Thromboembolism After Adolescent Knee Arthroscopy. *J Pediatr Orthop*. 2019 Mar;39(3):125-9.
172. Nogaro MC, Abram SGF, Alvand A, Bottomley N, Jackson WFM, Price A. Paediatric and adolescent anterior cruciate ligament reconstruction surgery. *Bone Joint J*. 2020 Feb;102-B(2):239-45.
173. Ellis HB Jr, Sabatino MJ, Clarke Z, Dennis G, Fletcher AL, Wyatt CW, et al. The Importance of a Standardized Screening Tool to Identify Thromboembolic Risk Factors in Pediatric Lower Extremity Arthroscopy Patients. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019 May 1;27(9):335-43.
174. James JJ. Idiopathic scoliosis; the prognosis, diagnosis, and operative indications related to curve patterns and the age at onset. *J Bone Joint Surg Br*. 1954 Feb;36-B(1):36-49.
175. Coe JD, Arlet V, Donaldson W, Berken S, Hanson DS, Mudiayam R, et al. Complications in spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis in the new millennium. A report of the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006 Feb 1;31(3):345-9.
176. De la Garza Ramos R, Goodwin CR, Abu-Bonsrah N, Jain A, Miller EK, Huang N, et al. Patient and operative factors associated with complications following adolescent idiopathic scoliosis surgery: an analysis of 36,335 patients from the Nationwide Inpatient Sample. *J Neurosurg Pediatr*. 2016 Dec;25(6):730-6.
177. Jain A, Karas DJ, Skolasky RL, Sponseller PD. Thromboembolic complications in children after spinal fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Jul 15;39(16):1325-9.
178. Cheng JS, Arnold PM, Anderson PA, Fischer D, Dettori JR. Anticoagulation risk in spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010 Apr 20;35(9)(Suppl):S117-24.

Pregunta 8: ¿Qué procedimientos pediátricos requieren de rutina la administración de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: a falta de otros factores de riesgo identificables de TEV, la quimioprofilaxis para el TEV no debe prescribirse de forma rutinaria en pacientes menores de 13 años que se someten a procedimientos ortopédicos.

Fuerza de la recomendación: débil.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: el TEV, un proceso de enfermedad que abarca tanto la trombosis venosa profunda (TVP) como la embolia pulmonar (PE), está bien estudiado en la población adulta. Sin embargo, en la población ortopédica pediátrica, la ocurrencia de TEV aún es rara. Estimaciones recientes han colocado la incidencia de TEV postoperatorio entre 0,05 y 0,1%⁽¹⁷⁹⁾. Debido a una escasez de evidencia que recomiende la profilaxis farmacológica de rutina para pacientes ortopédicos pediátricos, intentamos identificar la incidencia informada de TEV en ciertos procedimientos ortopédicos de "alto riesgo" en la población pediátrica. En un estudio de la base de datos del Pediatric Health Information System (PHIS), Georgopoulos *et al.*⁽¹⁸⁰⁾ informaron una incidencia de TEV del 0,063% en pacientes pediátricos sometidos a procedimientos ortopédicos electivos. Sin embargo, esta base de datos puede resultar en una subestimación de la verdadera incidencia de TEV. Es más, después de realizar un análisis multivariado, no se identificó ningún procedimiento electivo que aumentara significativamente el riesgo de TEV. En otro estudio de la base de datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP), la incidencia de TEV, TVP y EP en pacientes ortopédicos pediátricos fue del 0,1, el 0,09 y el 0,01%, respectivamente. Además, la mayor prevalencia de TEV fue informada en pacientes sometidos a procedimientos relacionados con infecciones⁽¹⁸¹⁾. En 2 estudios separados, se informó que las tasas de TEV en pacientes pediátricos sometidos a artroscopia de rodilla eran de entre 0,25 y 0,27%. Adicionalmente, encontraron que la mayoría de los eventos de TEV ocurrieron en pacientes

con factores de riesgo predisponentes^(182,183). En otro estudio, Allahabadi *et al.*⁽¹⁸⁴⁾ informaron que la incidencia de TEV fue del 0,61% en adolescentes que se sometieron a una osteotomía pélvica. Sorprendentemente, de los 9 pacientes que desarrollaron TEV, casi la mitad (4/9 pacientes) había recibido profilaxis farmacológica en el postoperatorio. En un estudio de la base de datos PHIS, Shore *et al.*⁽¹⁸⁵⁾ encontraron que la incidencia de TEV después de cirugía electiva de columna y cadera en niños con trastornos neuromusculares fue del 0,04%. Además, los 2 pacientes que experimentaron un evento de TEV tenían antecedentes de un trastorno de la coagulación. Por lo tanto, en ausencia de factores de riesgo conocidos, la administración de quimioprofilaxis para el TEV en este contexto puede ser innecesaria. En una encuesta de centros de escoliosis escandinavos entre 1963 y 1976, la incidencia notificada de TVP fue del 0,65%⁽¹⁸⁶⁾. En otro estudio, se realizó una ecografía Doppler de seguimiento en 40 adolescentes pospuberales consecutivos que se sometieron a instrumentación espinal posterior. De los 40 pacientes, en 2 se identificaron casos de trombosis transitoria, los cuales se resolvieron espontáneamente⁽¹⁸⁷⁾. Además, en un estudio de 1.471 pacientes pediátricos sometidos a cirugía de escoliosis, Erkilinc *et al.*⁽¹⁸⁸⁾ informaron que la incidencia de TVP fue del 0,13%. Por lo tanto, los autores concluyeron que la profilaxis mecánica era suficiente en este procedimiento. En un estudio de la base de datos de la National Inpatient Sample (NIS), Jain *et al.*⁽¹⁸⁹⁾ encontraron que, en pacientes pediátricos sometidos a cirugía de columna, la incidencia de TVP fue del 0,21%. En comparación con los niños con escoliosis idiopática, aquellos con etiología congénita, síndromica o traumática experimentaron una mayor incidencia de TEV⁽¹⁹⁰⁾. Varios estudios han evaluado la incidencia de TEV en pacientes traumatológicos pediátricos. En un estudio de la base de datos PHIS, Murphy *et al.*⁽¹⁹¹⁾ encontraron que la incidencia de TEV en pacientes con traumatismo en las extremidades inferiores fue del 0,058%. Por el contrario, en otro estudio que utilizó la Kid's Inpatient Database (KID), la incidencia de TEV en pacientes pediátricos con trauma ortopédico fue del 0,68%. Sin embargo, la incidencia de TEV en pacientes pediátricos con fracturas aisladas de los miembros inferiores fue del 0,25%, frente al 0,32% en pacientes con lesiones pélvicas⁽¹⁹²⁾. En otro estudio, Greenwald *et al.*⁽¹⁹³⁾ encontraron que, durante un periodo de 20 años, la incidencia de TVP en pacientes con fracturas femorales fue del 0,17%. Adicionalmente, no hubo casos notificados de EP o mortalidad secundaria a TEV. Además, la fijación interna de las fracturas de los miembros inferiores se cita comúnmente como un factor de riesgo para el desarrollo de TEV⁽¹⁹³⁾. A pesar de esto,

no encontramos ningún dato que respalde esta afirmación. Los datos actuales sugieren que la incidencia de TEV en pacientes pediátricos es mayor durante la adolescencia⁽¹⁸¹⁾. De manera similar, una encuesta de seguimiento reciente de la Pediatric Orthopaedic Society of North America (POSNA) para 46 casos de TEV encontró que la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 14,3 años⁽¹⁹⁴⁾. Además, Murphy *et al.*⁽¹⁸⁵⁾ encontraron que los pacientes que experimentaron un evento de TEV tenían entre 15 y 18 años, y al menos otro factor de riesgo identificable de TEV. Estos incluyeron: uso de anticonceptivos orales (ACO), tabaquismo, obesidad, un procedimiento abierto asistido por artroscopia o torniquete > 60 minutos. Además, 2 estudios separados con grandes cohortes identificaron la edad como un factor de riesgo independiente estadísticamente significativo para el desarrollo de TEV. O'Brien *et al.*⁽¹⁹⁵⁾ identificaron los 14 años como el umbral para el aumento de riesgo de TEV. Adicionalmente, Vavilala *et al.*⁽¹⁹³⁾ encontraron que había un aumento de 5 veces en el riesgo de TVP entre las edades de 10 y 15 años. Por otra parte, Meier *et al.*⁽¹⁹⁶⁾ establecieron recientemente las guías de práctica clínica (GPC) Best Evidence Statement (BEST) para profilaxis del TEV en niños. Encontraron que la edad > 10 años y la movilidad limitada fueron los 2 factores más importantes para considerar iniciar profilaxis del TEV. Varios estudios han demostrado que la presencia de un CVC conlleva el mayor riesgo individual de desarrollo de TVP en la población pediátrica. Además, algunos estudios han estimado que entre el 33 y el 80% de todas las TVP pediátricas se pueden atribuir a la presencia de un CVC^(188,197-200).

En un estudio retrospectivo de casos y controles, Stokes *et al.*⁽²⁰¹⁾ demostraron una correlación entre la obesidad y la TVP. Encontraron que los pacientes pediátricos obesos eran 2,1 veces más propensos a experimentar un evento de TEV, en comparación con los pacientes no obesos. De manera similar, un estudio reciente de una gran base de datos demostró un aumento del riesgo de TVP en pacientes obesos en comparación con pacientes no obesos⁽²⁰²⁾. La infección es un factor de riesgo común y bien establecido para el desarrollo de TEV^(181,203,204). La trombosis séptica extensa se asocia con infecciones causadas por microorganismos que producen toxinas necrosantes, como la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV). En conclusión, la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina justifica el uso de tromboprofilaxis⁽²⁰³⁾. La baja incidencia de TVP, la heterogeneidad de los estudios clínicos, la multiplicidad de factores de riesgo y de factores relacionados con la edad, junto a la variabilidad en los niveles de riesgo, han hecho difícil establecer directrices basadas en la evidencia para la quimioprofilaxis en pacientes

pediátricos sometidos a procedimientos ortopédicos. En conclusión, se debe considerar la tromboprofilaxis en adolescentes con factores de riesgo identificables adicionales. Específicamente, se debe considerar la tromboprofilaxis en pacientes pediátricos con osteomielitis o infección diseminada y en pacientes pediátricos con una vía venosa central.

Cecilia A. Méndez, Juan M. Del Castillo, Eduardo I. Vilensky, Muhammad A. Chinoy, Syeda Mehwish

Referencias

179. Padhye K, El-Hawary R, Price V, Stevens S, Branchford B, Kulkarni K. Development of a perioperative venous thromboembolism prophylaxis algorithm for pediatric orthopedic surgical patients. *Pediatr Hematol Oncol.* 2020 Mar;37(2):109-18.
180. Georgopoulos G, Hotchkiss MS, McNair B, Siparsky G, Carry PM, Miller NH. Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Elective Pediatric Orthopaedic Patient. *J Pediatr Orthop.* 2016 Jan;36(1):101-9.
181. Baker D, Sherrod B, McGwin G Jr, Ponce B, Gilbert S. Complications and 30-day Outcomes Associated With Venous Thromboembolism in the Pediatric Orthopaedic Surgical Population. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016 Mar;24(3):196-206.
182. Lau BC, Jagodzinski J, Pandya NK. Incidence of Symptomatic Pulmonary Embolus and Deep Vein Thrombosis After Knee Arthroscopy in the Pediatric and Adolescent Population. *Clin J Sport Med.* 2019 Jul;29(4):276-80.
183. Murphy RF, Heyworth B, Kramer D, Naqvi M, Miller PE, Yen YM, et al. Symptomatic Venous Thromboembolism After Adolescent Knee Arthroscopy. *J Pediatr Orthop.* 2019 Mar;39(3):125-9.
184. Allahabadi S, Faust M, Swarup I. Venous Thromboembolism After Pelvic Osteotomy in Adolescent Patients: A Database Study Characterizing Rates and Current Practices. *J Pediatr Orthop.* 2021 May-Jun 1;41(5):306-11.
185. Shore BJ, Hall M, Matheny TH, Snyder B, Trenor CC 3rd, Berry JG. Incidence of Pediatric Venous Thromboembolism After Elective Spine and Lower-Extremity Surgery in Children With Neuromuscular Complex Chronic Conditions: Do we Need Prophylaxis? *J Pediatr Orthop.* 2020 May/June;40(5):e375-9.
186. Udén A. Thromboembolic complications following scoliosis surgery in Scandinavia. *Acta Orthop Scand.* 1979 Apr;50(2):175-8.
187. Kaabachi O, Alkaissi A, Koubaa W, Aloufi N, Toumi NelH. Screening for deep venous thrombosis after idiopathic scoliosis surgery in children: a pilot study. *Paediatr Anaesth.* 2010 Feb;20(2):144-9.
188. Erkilinc M, Clarke A, Poe-Kochert C, Thompson GH, Hardesty CK, O'Malley N, Mistovich RJ. Is There Value in Venous Thromboembolism Chemoprophylaxis After Pediatric Scoliosis Surgery? A 28-Year Single Center Study. *J Pediatr Orthop.* 2021 Mar 1;41(3):138-42.
189. Jain A, Karas DJ, Skolasky RL, Sponseller PD. Thromboembolic complications in children after spinal fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 Jul 15;39(16):1325-9.
190. Greenwald LJ, Yost MT, Sponseller PD, Abdullah F, Ziegfeld SM, Ain MC. The role of clinically significant venous thromboembolism and thromboprophylaxis in pediatric patients with pelvic or femoral fractures. *J Pediatr Orthop.* 2012 Jun;32(4):357-61.
191. Murphy RF, Naqvi M, Miller PE, Feldman L, Shore BJ. Pediatric orthopaedic lower extremity trauma and venous thromboembolism. *J Child Orthop.* 2015 Oct;9(5):381-4.
192. Grandas OH, Klar M, Goldman MH, Filston HC. Deep venous thrombosis in the pediatric trauma population: an unusual event: report of three cases. *Am Surg.* 2000 Mar;66(3):273-6.
193. Vavilala MS, Nathens AB, Jurkovich GJ, Mackenzie E, Rivara FP. Risk factors for venous thromboembolism in pediatric trauma. *J Trauma.* 2002 May;52(5):922-7.
194. Sabharwal S, Passannante MR. Venous thromboembolism in children: preliminary results of a survey of POSNA members. *J Pediatr Orthop.* 2013 Dec;33(8):852-6.
195. O'Brien SH, Candrilli SD. In the absence of a central venous catheter, risk of venous thromboembolism is low in critically injured children, adolescents, and young adults: evidence from the National Trauma Data Bank. *Pediatr Crit Care Med.* 2011 May;12(3):251-6.
196. Meier KA, Clark E, Tarango C, Chima RS, Shaughnessy E. Venous thromboembolism in hospitalized adolescents: an approach to risk assessment and prophylaxis. *Hosp Pediatr.* 2015 Jan;5(1):44-51.
197. Mahajerin A, Branchford BR, Amankwah EK, Raffini L, Chalmers E, van Ommen CH, Goldenberg NA. Hospital-associated venous thromboembolism in pediatrics: a systematic review and meta-analysis of risk factors and risk-assessment models. *Haematologica.* 2015 Aug;100(8):1045-50.
198. Wright JM, Watts RG. Venous thromboembolism in pediatric patients: epidemiologic data from a pediatric tertiary care center in Alabama. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011 May;33(4):261-4.
199. Morgan J, Checketts M, Arana A, Chalmers E, Maclean J, Powis M, Morton N; Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland Guidelines Working Group on Thromboprophylaxis in Children. Prevention of perioperative venous thromboembolism in pediatric patients: Guidelines from the Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland (APAGBI). *Paediatr Anaesth.* 2018 May;28(5):382-91.
204. Kim SJ, Sabharwal S. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized children and adolescents: a systemic review and pooled analysis. *J Pediatr Orthop B.* 2014 Jul;23(4):389-93.

Apéndice

El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en [jbjs.org](http://links.lww.com/JBJS/G867) (<http://links.lww.com/JBJS/G867>).

Los delegados de pediatría de ICM-VTE incluyen a: Sanjeev Sabharwal, MD, MPH, UCSF Benioff Children's Hospital, Oakland, California; Miriam Basagaña-Farrés, LA, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; Enric Castellet, MD, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; Muhammad A. Chinoy, MD, The Indus Hospital & Health Network, Karachi, Pakistan; Emanuele Chisari, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; John J. Corvi, BS, School of Medicine, Drexel University, Philadelphia, Pennsylvania; Juan M. Del Castillo, MD, Clínica Traumatología Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; Graham S. Goh, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Arjun Gupta, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, Maryland; Amit Jain, MD, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland; Ashok N. Johari, MD, Children's Orthopaedic Centre, Mumbai, India; Syeda Mehwish, MD, The Indus Hospital & Health Network, Karachi, Pakistan; Cecilia A. Méndez, MD, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; Frederick Mun, MD, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland; Robert F. Murphy, MD, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina; Manjeera S.B. Rednam, MD, Children's Orthopaedic Centre, Mumbai, India; Javad Parvizi, MD, FRCS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Camilo Restrepo, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Samir Sabharwal, MD, MPH, Department of Orthopaedic Surgery, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, Maryland; Benjamin J. Shore, MD, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; Chadi Tannoury, MD, Boston University Medical Center, Boston, Massachusetts; Saad Tarabichi, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; and Eduardo I. Vilensky, MD, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Recomendaciones de la ICM-VTE: hombro y codo

Los delegados de hombro y codo de ICM-VTE*

Pregunta 1: En cuanto al riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), ¿qué cirugías pueden considerarse mayores y qué cirugías se pueden considerar menores en cirugía de hombro y codo?

Respuesta/Recomendación: la artroscopia de hombro, la artroplastia de hombro no relacionada con fracturas y todos los procedimientos de codo pueden considerarse de menor riesgo de TEV. Se puede considerar que los procedimientos de hombro relacionados con fracturas pueden tener mayor riesgo de TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,94%; en desacuerdo: 6,06%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV después de una cirugía de hombro y codo es raro. Un estudio informó de una tasa de trombosis venosa profunda (TVP) del 1 al 4% para las extremidades superiores en todos los eventos de TVP⁽¹⁾. En el hombro y codo, las cirugías se pueden dividir en artroscópicas, artroplastia de hombro sin fractura y cirugías relacionadas con fractura. Con respecto a estas cirugías, varios estudios han informado tasas de TEV; sin embargo, la mayoría de esta información proviene de una recopilación de evidencia de nivel 3 y nivel 4, junto con estudios basados en registros.

En la artroscopia de hombro, las tasas de TEV son bajas, con tasas que oscilan entre el 0,011 y el 0,38%^(2,6). Kuremsky *et al.*, en un estudio retrospectivo de 2.872 pacientes sometidos a artroscopia de hombro, informaron una tasa de TEV del 0,24%⁽²⁾. Jameson *et al.*, en un estudio basado en registros realizado en el Reino Unido, informaron una tasa de TEV del 0,011% en una revisión retrospectiva de 65.302 casos de artroscopia de hombro⁽³⁾. De manera similar, Brislin *et al.* informaron una tasa de TEV de 0,38% en una serie de 263 reparaciones del manguito rotador (RMR) artroscópicas⁽⁴⁾. Estas tasas de TEV después de la reparación artroscópica del manguito rotador fue-

ron similares a las tasas informadas por Hoxie *et al.* (0,26%)⁽⁵⁾. Además, las cirugías de inestabilidad abierta también comprenden un mayor riesgo de TEV que sus contrapartes artroscópicas⁽⁶⁾. Goodloe *et al.*, en un estudio de registro, compararon la reparación artroscópica de Bankart, la reparación abierta de Bankart y el procedimiento de Latarjet-Bristow, informando tasas de TEV de 0,1, 0,0 y 0,8%, respectivamente⁽⁷⁾. Por lo tanto, los procedimientos de artroscopia de hombro pueden considerarse menores sobre el riesgo de TEV.

En la artroplastia de hombro hay que hacer una distinción entre las indicaciones sin fractura para la artroplastia primaria de hombro (artritis glenohumeral o artropatía del manguito rotador) y artroplastia por fractura. Para artroplastia sin fractura, las tasas de TEV han oscilado entre el 0,16% y un máximo del 13%^(3,8,11). Sperling y Cofield en una revisión respectiva de 20 años de 2.885 artroplastias de hombro, informaron una tasa de TEV del 0,17%⁽¹²⁾. En un estudio basado en registros del Reino Unido, Jameson *et al.* informaron una tasa de TEV del 0,16% para 10.229 pacientes de artroplastias de hombro⁽³⁾. Otros estudios basados en registros han informado tasas similares, con Lyman *et al.* informando una tasa de TEV del 0,68% (69 TVP, 32 embolismos pulmonares -EP-) en 13.759 artroplastias de hombro⁽⁹⁾; Lovy *et al.* también reportaron una tasa de TEV de 0,35% (20 TEV) en 5.801 artroplastias totales de hombro (ATH)⁽¹³⁾; y Young *et al.* informaron una tasa de EP de 0,25% en 422.372 ATH⁽⁸⁾. Además, Kirsch *et al.*, en una revisión retrospectiva de 2.141 pacientes de artroplastia primaria que recibieron ácido acetilsalicílico 81 mg como quimioprofilaxis, reportan una tasa de TEV de 0,56%⁽¹⁰⁾. Willis *et al.*, en un ensayo observacional de 100 pacientes consecutivos, informaron una tasa de TEV del 13%; sin embargo, todos los pacientes fueron evaluados independientemente de los síntomas⁽¹³⁾. Estos hallazgos sugieren que las tasas de TEV pueden estar subrepresentadas. Tashjian *et al.* presentan tasas más altas de TEV sintomático,

* Se incluye una lista de los delegados de hombro y codo de ICM-VTE en el apéndice al final del capítulo.

Divulgación: los formularios de **divulgación de posibles conflictos de intereses** se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G818>

del 2,6% (14/533) (5 TVP y 12 EP), en una revisión retrospectiva de una sola institución⁽¹⁴⁾. La artroplastia primaria de hombro para indicaciones distintas de las fracturas puede considerarse menor en relación con el riesgo de TEV sintomático.

Para la cirugía relacionada con fractura de húmero proximal, las tasas de TEV se pueden delinear entre reducción abierta con fijación interna (RAFI) y artroplastia. En la artroplastia relacionada con una fractura, las tasas de TEV notificadas son más altas que las de la artroplastia no relacionada con una fractura, con tasas notificadas que van desde el 0,51% hasta un máximo del 5,1%^(3,35,16). Jameson *et al.* informaron una tasa de TEV del 0,51% en 4.696 hemiartroplastias realizadas por fractura⁽³⁾. Farnig *et al.*, en un estudio retrospectivo del registro de California de 10.244 artroplastias primarias de hombro, informaron una tasa de TEV del 1,0% en la artroplastia por fractura en comparación con el 0,4% para la artroplastia no debida a fractura⁽¹⁵⁾. Además, Navarro *et al.* demostraron tendencias hacia una mayor tasa de TEV para indicaciones traumáticas en comparación con la cirugía electiva independientemente del tipo de procedimiento (1,71 vs. 0,80%; $p = 0,055$)⁽¹⁷⁾. Hoxie *et al.* informaron una tasa de EP del 5,1% (7/137) en series consecutivas de 137 artroplastias por fractura⁽¹⁶⁾. Para la RAFI de húmero proximal, Nayar *et al.*, en otro estudio basado en registros, informaron una tasa de TEV del 3,0% y también un 0,36% de TEV para fracturas alrededor del húmero distal/codo⁽¹⁸⁾. Por lo tanto, la cirugía de fractura de húmero proximal puede considerarse mayor en cuanto al riesgo de TEV.

Para la cirugía de codo, la literatura es limitada con respecto al riesgo de TEV. Intravia *et al.*, en una revisión retrospectiva de 560 artroscopias de codo consecutivas, no reporta incidencia de TEV⁽¹⁹⁾. Para artroplastia de codo, Duncan *et al.* informan una tasa de EP del 0,28% en una revisión retrospectiva de 816 artroplastias totales de codo (ATCodo) consecutivas y 260 casos de artroplastia de revisión de codo durante un periodo de 20 años⁽²⁰⁾. De manera similar, Krenek *et al.*, en un estudio del registro de California de 1.625 pacientes sometidos a ATCodo, informan una tasa de 0,25% de EP⁽²¹⁾. Por lo tanto, los procedimientos de codo pueden considerarse no mayores sobre el riesgo de TEV.

Alexander J. Rondón, Brian C. Werner, Surena Namdari

Referencias

- Kommareddy A, Zaroukian MH, Hassouna HI. Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost.* 2002 Feb;28(1):89-99.
- Kuremsky MA, Cain EL Jr, Fleischli JE. Thromboembolic phenomena after arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy.* 2011 Dec;27(12):1614-9.

- Jameson SS, James P, Howcroft DJW, Serrano-Pedraza I, Rangan A, Reed MR, Candal-Couto J. Venous thromboembolic events are rare after shoulder surgery: analysis of a national database. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011 Jul; 20(5):764-70.
- Brislin KJ, Field LD, Savoie FH 3rd. Complications after arthroscopic rotator cuff repair. *Arthroscopy.* 2007 Feb;23(2):124-8.
- Hoxie SC, Sperling JW, Cofield RH. Pulmonary embolism following rotator cuff repair. *Int J Shoulder Surg.* 2008 Jul;2(3):49-51.
- Randelli P, Castagna A, Cabitza F, Cabitza P, Arrigoni P, Denti M. Infectious and thromboembolic complications of arthroscopic shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010 Jan;19(1):97-101.
- Goodloe JB, Traven SA, Johnson CA, Woolf SK, Nutting JT, Slone HS. Increased Risk of Short-Term Complications and Venous Thromboembolism in Latarjet-Bristow Procedures Compared With Bankart Repairs. *Arthroscopy.* 2021 Mar; 37(3):806-13.
- Young BL, Menéndez ME, Baker DK, Ponce BA. Factors associated with in-hospital pulmonary embolism after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015 Oct;24(10):e271-8.
- Lyman S, Sherman S, Carter TI, Bach PB, Mandl LA, Marx RG. Prevalence and risk factors for symptomatic thromboembolic events after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Jul;448(448):152-6.
- Kirsch JM, Gutman M, Patel M, Rondon A, Ramsey ML, Abboud JA, et al. Low-dose aspirin and the rate of symptomatic venous thromboembolic complications following primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Jul;30(7):1613-8.
- Lovy AJ, Keswani A, Beck C, Dowdell JE, Parsons BO. Risk factors for and timing of adverse events after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017 Jun; 26(6):1003-10.
- Sperling JW, Cofield RH. Pulmonary embolism following shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 Nov;84(11):1939-41.
- Willis AA, Warren RF, Craig EV, Adler RS, Cordasco FA, Lyman S, Fealy S. Deep vein thrombosis after reconstructive shoulder arthroplasty: a prospective observational study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009 Jan-Feb;18(1):100-6.
- Tashjian RZ, Lilly DT, Isaacson AM, Georgopoulos CE, Bettwieser SP, Burks RT, et al. Incidence of and Risk Factors for Symptomatic Venous Thromboembolism After Shoulder Arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2016 Sep/Oct;45(6):E379-85.
- Farnig E, Zingmond D, Krenek L, Soohoo NF. Factors predicting complication rates after primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011 Jun;20(4): 557-63.
- Hoxie SC, Sperling JW, Cofield RH. Pulmonary embolism after operative treatment of proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007 Nov-Dec; 16(6):782-3.
- Navarro RA, Inacio MCS, Burke MF, Costouros JG, Yian EH. Risk of thromboembolism in shoulder arthroplasty: effect of implant type and traumatic indication. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 May;471(5):1576-81.
- Nayar SK, Kuwabara AM, Flores JM, Osgood GM, LaPorte DM, Shafiq B. Venous Thromboembolism in Upper Extremity Fractures. *J Hand Surg Asian PacVol.* Vol 2018 Sep;23(3):320-9.
- Intravia J, Acevedo DC, Chung WJ, Mirzayan R. Complications of Elbow Arthroscopy in a Community-Based Practice. *Arthroscopy.* 2020 May;36(5): 1283-90.
- Duncan SFM, Sperling JW, Morrey BF. Prevalence of pulmonary embolism after total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jul;89(7):1452-3.
- Krenek L, Farnig E, Zingmond D, Soohoo NF. Complication and revision rates following total elbow arthroplasty. *J Hand Surg Am.* 2011 Jan;36(1):68-73.

Pregunta 2: ¿La inmovilización de la extremidad superior influye en el protocolo de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: ningún estudio ha respondido a la pregunta de si la inmovi-

lización de la extremidad superior influye en el protocolo de profilaxis del TEV. No hay pruebas suficientes para respaldar cualquier alteración en el protocolo de profilaxis del TEV basada en la necesidad de inmovilización de la extremidad superior.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: las Guidelines in Emergency Medicine Network (GEMNet) plantearon una pregunta similar en 2013, preguntando “en pacientes con lesión aislada de la extremidad superior, ¿el uso de la inmovilización temporal mediante yeso/cabestrillo aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos venosos subsiguientes en el seguimiento a corto plazo?”⁽²²⁾. Solo 4 artículos cumplieron con los criterios de inclusión⁽²³⁻²⁶⁾, de los cuales 3 eran estudios de cohortes retrospectivos y 1 era un estudio de casos y controles. Los 4 estudios fueron pequeños y ninguno fue diseñado para probar directamente la asociación entre la inmovilización temporal de las extremidades superiores y el TEV o protocolos de profilaxis asociados. Determinaron a partir de esta evidencia limitada que no había evidencia que sugiriera un riesgo significativo de TEV en pacientes ambulatorios con inmovilización temporal de la extremidad superior.

En el Reino Unido, el año 2018 el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico, para reducir el riesgo de TEV adquirida en el hospital hace 2 recomendaciones. Primero, que la profilaxis de TEV generalmente no se requiere si la cirugía de miembros superiores se lleva a cabo bajo condiciones de anestesia local o regional; y segundo, que la profilaxis de TEV debe ser considerada si la duración de la cirugía del miembro superior bajo condiciones de anestesia general excederá los 90 minutos o si la operación hará más difícil para el paciente movilizarse después^(27,28).

Nuevamente, la recomendación no incluye la inmovilización del miembro superior como factor en el proceso de toma de decisiones. Una declaración de consenso de 2013 de Italia proporcionó información limitada y recomendaciones para la profilaxis de TEV en pacientes sometidos a cirugía de miembros superiores. Reconocieron que el TEV es una complicación rara de la cirugía de las extremidades superiores y no recomiendan tromboprofilaxis en la cirugía del hombro, pero sí lo hacen para la cirugía de reemplazo articular del hombro, recomendado profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM). Ellos también sugieren que la profilaxis farmacológica con HBPM debe ser considerada en pacientes de cirugía no protésica que tienen factores de riesgo para TEV por un

mínimo de 7 días y prolongado si el paciente estará confinado en la cama por un periodo prolongado. Se hicieron recomendaciones similares para la artroscopia de hombro.

En circunstancias de fractura de miembro superior, la profilaxis de TEV se recomendó solo en circunstancias de confinamiento en la cama, pacientes con poca movilidad con factores de riesgo de TEV y lesiones por aplastamiento, con profilaxis durante 30 días o hasta que se restablezca la movilidad fuera de la cama. Para la artroscopia de codo y muñeca, la profilaxis de TEV no fue aconsejada, pero reconocieron que esta es un área que no ha sido estudiada⁽²⁹⁾.

Richard L. Donovan, Antoon van Raebroeckx, Michael R. Whitehouse

Referencias

22. Roberts C, Horner D, Coleman G, Maitland L, Curl-Roper T, Smith R, et al. Guidelines in Emergency Medicine Network (GEMNet): guideline for the use of thromboprophylaxis in ambulatory trauma patients requiring temporary limb immobilisation. *Emerg Med J.* 2013 Nov;30(11):968-82.
23. Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR. Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2005 Nov;3(11):2471-8.
24. Martinielli I, Battaglioli T, Bucciarelli P, Passamonti SM, Mannucci PM. Risk factors and recurrence rate of primary deep vein thrombosis of the upper extremities. *Circulation.* 2004 Aug 3;110(5):566-70.
25. Marinella MA, Kathula SK, Markert RJ. Spectrum of upper-extremity deep venous thrombosis in a community teaching hospital. *Heart Lung.* 2000 Mar-Apr; 29(2):113-7.
26. Spencer FA, Emery C, Lessard D, Goldberg RJ; Worcester Venous Thromboembolism Study. Upper extremity deep vein thrombosis: a community-based perspective. *Am J Med.* 2007 Aug;120(8):678-84.
27. National Guideline Centre (UK). Venous Thromboembolism in over 16s: Reducing the Risk of Hospital-Acquired Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018.
28. Bircher A, Chowdhury A. Current DVT prophylaxis: a review. *Orthop Trauma.* 2020;34(3):161-7.
29. Randelli F, Romanini E, Biggi F, Danelli G, Della Rocca G, Laurora NR, et al. The Italian intersociety consensus statement on antithrombotic prophylaxis in orthopaedics and traumatology: arthroscopy, traumatology, leg immobilization, minor orthopaedic procedures and spine surgery. *J Orthop Traumatol.* 2013 Mar;14(1):1-13.

Pregunta 3: ¿Existe un método de estratificación del riesgo para el tromboembolismo venoso (TEV) en la extremidad superior?

Respuesta/Recomendación: no existe una estratificación de riesgo universal para TEV con respecto a la extremidad superior, excepto en procedimientos de cirugía ortopédica de la mano, la muñeca y el codo. Se considera apropiado que los factores de riesgo basados en procedimientos y antecedentes personales deben ser considerados para todos los pacientes. Aquellas operaciones de miem-

bro superior bajo anestesia local o regional sin sedación intensa tienen un riesgo muy bajo de TEV y, por lo tanto, no se considera necesaria una evaluación detallada del riesgo.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: no hay herramientas de evaluación de riesgos para estratificar el requisito de trombopprofilaxis antes de la cirugía de extremidad superior incluso para procedimientos de hombro⁽³⁰⁾. Las directrices han sido formuladas para procedimientos de mayor riesgo en la extremidad inferior, p.ej., artroplastia de cadera y rodilla, pero dado el menor riesgo en el miembro superior (incluso considerando la artroplastia de hombro), estas directrices no son directamente transferibles. Herramientas generales en lugar de herramientas de estratificación de riesgo específicas se han creado para ayudar a guiar si un paciente tiene un mayor riesgo de trombosis venosa profunda (TVP), pero hay escasez de evidencia para apoyar estos riesgos cuando se considera la cirugía de extremidades superiores, en particular el riesgo de desarrollar TEV en la extremidad superior⁽³¹⁻³⁴⁾.

La evidencia con respecto a la cirugía de miembros superiores postula que la obesidad se correlaciona con un mayor riesgo de TEV después de realizar artroplastia total de codo⁽³⁵⁾. Una puntuación de 3-4 de la American Society of Anesthesiologist (ASA), la hipoalbuminemia y la deshidratación se asocian con un riesgo de TEV después de la fijación de una fractura humeral en pacientes ancianos. Además, la hipoalbuminemia también se asocia con un mayor riesgo de TEV después de la artroplastia de hombro, así como la artritis inflamatoria, la diabetes y la cardiopatía isquémica^(36,37). Por lo tanto, las herramientas de estratificación del riesgo deben incorporar aquellos factores que han demostrado aumentar el riesgo de desarrollar TEV.

Por lo tanto, la estratificación del riesgo depende tanto del paciente como de factores basados en el procedimiento. Directrices nacionales en determinados países han sido formuladas para identificar a los pacientes en niveles más altos con riesgo de desarrollar TEV. British Society for Surgery of the Hand (BSSH) ha creado un conjunto detallado de pautas basadas en herramientas de estratificación del riesgo de todo el mundo y de la evidencia de TEV después de cirugía de mano, muñeca y codo en la literatura⁽³⁸⁾. Como no ha habido casos notificados de TEV después de la anestesia local o regional con el paciente despierto, se considera que la trombopprofilaxis no está indicada⁽³⁹⁾. Por lo tanto, las herramientas de evalua-

ción para estratificar el riesgo se pueden adaptar en consecuencia.

No existen tales pautas después de la cirugía humeral proximal o procedimientos de hombro, a pesar de numerosos estudios que documentan el riesgo de TEV e identifican la necesidad de orientación para la profilaxis del TEV^(39,40). Varios estudios han propuesto que todos los pacientes deben recibir profilaxis mecánica después de la cirugía de hombro, con profilaxis química reservada para aquellos con alto riesgo de TEV^(36,39). Sin embargo, para determinar el nivel de riesgo, se requiere un herramienta de estratificación del riesgo adaptada para el uso en la cirugía del hombro, que no ha sido formulada actualmente.

Darren C. Roberts, David J. Warwick

Referencias

30. Jameson SS, James P, Howcroft DWJ, Serrano-Pedraza I, Rangan A, Reed MR, Candal-Couto J. Venous thromboembolic events are rare after shoulder surgery: analysis of a national database. *J Shoulder Elbow Surg*. 2011 Jul;20(5):764-70.
31. Roberts DC, Warwick DJ. Venous thromboembolism following elbow, wrist and hand surgery: a review of the literature and prophylaxis guidelines. *J Hand Surg Eur Vol*. 2014 Mar;39(3):306-12.
32. Bryll J, Plomiński J. Venous thromboembolism prophylaxis in arthroscopic surgery. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2013 Nov-Dec;15(6):517-29.
33. Pannucci CJ, Barta RJ, Portschy PR, Dreszer G, Hoxworth RE, Kalliainen LK, Wilkins EG. Assessment of postoperative venous thromboembolism risk in plastic surgery patients using the 2005 and 2010 Caprini Risk score. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Aug;130(2):343-53.
34. Venclauskas L, Llaou JV, Jenny JY, Kjaersgaard-Andersen P, Jans Ø; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Day surgery and fast-track surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2018 Feb;35(2):134-8.
35. Griffin JW, Werner BC, Gwathmey FW, Chhabra AB. Obesity is associated with increased postoperative complications after total elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015 Oct;24(10):1594-601.
36. Dattani R, Smith CD, Patel VR. The venous thromboembolic complications of shoulder and elbow surgery: a systematic review. *Bone Joint J*. 2013 Jan;95-B(1): 70-4.
37. Lung BE, Kanjiya S, Bisogno M, Komatsu DE, Wang ED. Risk factors for venous thromboembolism in total shoulder arthroplasty. *JSES Open Access*. 2019 Sep 11; 3(3):183-8.
38. Roberts DC, Warwick DJ. Updated recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in hand, wrist and elbow surgery. *J Hand Surg Eur Vol*. 2019 Dec;44(10):1107-8.
39. Aibinder WR, Sánchez-Sotelo J. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Shoulder Surgery. *Orthop Clin North Am*. 2018 Apr;49(2):257-63.
40. Anakwe RE, Middleton SD, Beresford-Cleary N, McEachan JE, Talwalkar SC. Preventing venous thromboembolism in elective upper limb surgery. *J Shoulder Elbow Surg*. 2013 Mar;22(3):432-8.

Pregunta 4: ¿Se debe administrar profilaxis rutinaria de tromboembolismo venoso (TEV) a pacientes sometidos a inmovilización de las extremidades superiores, como yeso?

Respuesta/Recomendación: si bien no existen directrices que recomienden profilaxis de rutina para

el TEV en pacientes sometidos a inmovilización de las extremidades superiores, el riesgo de TEV de las extremidades superiores sigue presente. Dado que la profilaxis de TEV se recomienda para pacientes de alto riesgo sometidos a varios procedimientos ortopédicos de las extremidades inferiores o espinales, la profilaxis de TEV en pacientes de alto riesgo que se someten a la inmovilización de las extremidades superiores puede ser beneficiosa. Sin embargo, la evidencia no es concluyente y se deben realizar más investigaciones.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,91%; en desacuerdo: 9,09%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: en este momento no hay directrices oficiales que recomienden la profilaxis rutinaria del TEV para los pacientes que deben someterse a la inmovilización de las extremidades superiores. Esta inmovilización puede incluir un yeso, una férula u otra intervención ortopédica para la estabilidad. El TEV implica la formación de un coágulo de sangre dentro del sistema venoso, a menudo en las venas profundas de la pierna o la pelvis^(44,42). Otra terminología asociada con un TEV puede incluir una trombosis venosa profunda (TVP) o una embolia pulmonar (EP), siendo ambas complicaciones potencialmente peligrosas, que resultan en una mortalidad elevada. Factores de riesgo de TEV incluyen cirugía mayor, trauma, malignidad e inmovilización^(43,44). Aunque menos común que en la extremidad inferior, se estima que entre el 1 y el 4% de los TEV afectan a la extremidad superior⁽⁴⁵⁾.

Múltiples informes de casos de la literatura ortopédica discuten este potencial de TEV en las extremidades superiores después de una cirugía ortopédica⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. Más morbilidad o mortalidad pueden surgir de estos TEV de la extremidad superior, con un 9 a un 14% de estos TEV progresando a una EP⁽⁴⁹⁾. Por lo tanto, es importante reconocer a los pacientes de alto riesgo de TEV de las extremidades superiores y proporcionar profilaxis para ello. Los pacientes de alto riesgo incluyen una edad elevada, presencia de comorbilidades, incluyendo hipertensión tratada con medicación, e infección de la herida, ya que se ha demostrado que estos riesgos aumentan el riesgo de TVP⁽⁵⁰⁾.

A pesar de la falta de evidencia en torno a la profilaxis de TEV de las extremidades superiores, se han realizado múltiples estudios centrados en la profilaxis del TEV en otros procedimientos ortopédicos. Estos incluyen la artroplastia de cadera y rodilla, así como la cirugía de columna. La American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) y el American College of Chest Physicians (ACCP) han creado directrices que cubren específicamente

la profilaxis después de la artroplastia de cadera y de rodilla⁽⁵¹⁻⁵³⁾. Entre estas pautas, no hay recomendación universal concluyente para la quimioprofilaxis a proporcionar, el cronograma de administración y los escenarios para los cuales la quimioprofilaxis debe ser usada. Por ejemplo, los pacientes que se someten a una artroscopia de rodilla con factores de riesgo mínimos se recomienda que no tengan quimioprofilaxis. Las medidas alternativas incluyen movilización/deambulación temprana, compresión mecánica, estimulación transcutánea nerviosa e hidratación adecuada⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾. Las pautas europeas demuestran que la hidratación y la deambulación temprana son especialmente prometedoras para pacientes de bajo riesgo que se someten a cirugías ambulatorias⁽⁵⁷⁾.

Para casos específicos de TEV en pacientes con inmovilización con un yeso o férula en las extremidades superiores como factor de riesgo, un estudio de casos y controles destacó una cohorte de pacientes de 10 individuos con inmovilización de yeso. De cada 10 pacientes 3 demostraron TEV en las extremidades superiores dentro de los 3 meses posteriores a la inmovilización –odds ratio (OR): 7,6 (2,0-29,9)–⁽⁵⁸⁾. Se ha publicado otro caso de TEV de las extremidades superiores demostrado en un paciente con fractura de diáfisis humeral distal tratada con férula de coaptación⁽⁵⁹⁾. Tras 4 días de inmovilización, el paciente presentó un aumento del dolor y la hinchazón del antebrazo. Posteriormente, la ecografía confirmó la presencia de un trombo en la vena braquial derecha. Este paciente no estaba realizando profilaxis en ese momento y requirió una breve hospitalización y alta domiciliaria con warfarina. Es importante observar que inherente a estos informes de casos es la variabilidad individual observada al colocar diferentes tipos de inmovilizaciones. Esto agrega mayor incertidumbre a las directrices al evaluar la necesidad de profilaxis de TEV. Las directrices publicadas en 2018 por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico declararon que para la cirugía ortopédica de los miembros superiores: 1) la profilaxis de TEV generalmente no es necesaria si se administra anestésico a nivel local o regional para la cirugía de miembros superiores; 2) la profilaxis del TEV puede ser considerada para las personas que se someten a una cirugía de las extremidades superiores si el tiempo total de la persona bajo anestesia general es superior a 90 minutos o la operación probablemente haga que el paciente tenga más difícil la movilización⁽⁶⁰⁾.

Teniendo en cuenta el conocido factor de riesgo de la inmovilización para el desarrollo de TEV, los informes de casos encontrados en la literatura ortopédica y las pautas de 2018 publicadas por el

NICE, conviene reconocer la posible necesidad de profilaxis para TEV en la inmovilización de las extremidades superiores, especialmente en pacientes con comorbilidades predisponentes u otros factores de riesgo.

Será necesario realizar más investigaciones para evaluar si el tipo y la duración de la inmovilización afectan al riesgo de TEV, así como qué forma de profilaxis es el mejor estándar de atención para cada situación.

Kenneth A. Egol, Garret Esper, Ariana Meltzer-Bruhn

Referencias

41. Phillippe HM. Overview of venous thromboembolism. *Am J Manag Care.* 2017 Dec;23(20)(Suppl):S376-82.
42. Hillegass E, Puthoff M, Frese EM, Thigpen M, Sobush DC, Auten B; Guideline Development Group. Role of Physical Therapists in the Management of Individuals at Risk for or Diagnosed With Venous Thromboembolism: Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Phys Ther.* 2016 Feb;96(2):143-66.
43. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):9-16.
44. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med.* 2010 Apr;38(4)(Suppl):S495-501.
45. Elman EE, Kahn SR. The post-thrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis in adults: a systematic review. *Thromb Res.* 2006;117(6): 609-14.
46. Creighton RA, Cole BJ. Upper extremity deep venous thrombosis after shoulder arthroscopy: a case report. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007 Jan-Feb;16(1):e20-2.
47. Willis AA, Verma NN, Thornton SJ, Morrissey NJ, Warren RF. Upper-extremity deep-vein thrombosis after anterior shoulder dislocation and closed reduction. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Sep;87(9):2086-90.
48. Adla DN, Ali A, Shahane SA. Upper-extremity deep-vein thrombosis following a clavicular fracture. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2004 Sep;14(3):177-9.
49. Black MD, French GJ, Rasuli P, Bouchard AC. Upper extremity deep venous thrombosis. Underdiagnosed and potentially lethal. *Chest.* 1993 Jun;103(6): 1887-90.
50. Bokshan SL, DeFroda SF, Panarello NM, Owens BD. Risk Factors for Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolus Following Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthop J Sports Med.* 2018 Jun 21;6(6):2325967118781328.
51. Mont MA, Jacobs JJ. AAOS clinical practice guideline: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011 Dec;19(12):777-8.
52. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
53. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Apr 18;94(8):746-7.
54. Izumi M, Ikeuchi M, Aso K, Sugimura N, Kamimoto Y, Mitani T, et al. Less deep vein thrombosis due to transcutaneous fibular nerve stimulation in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 Nov;23(11):3317-23.

55. Lei YT, Xie JW, Huang Q, Huang W, Pei FX. Benefits of early ambulation within 24h after total knee arthroplasty: a multicenter retrospective cohort study in China. *Mil Med Res.* 2021 Mar 5;8(1):17.
56. Fawi HMT, Saba K, Cunningham A, Masud S, Lewis M, Hossain M, et al. Venous thromboembolism in adult elective spinal surgery: a tertiary centre review of 2181 patients. *Bone Joint J.* 2017 Sep;99-B(9):1204-9.
57. Venclauskas L, Llaau JV, Jenny JY, Kjaersgaard-Andersen P, Jans Ø; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Day surgery and fast-track surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 Feb;35(2):134-8.
58. Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR. Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2005 Nov;3(11):2471-8.
59. Sawyer GA, Hayda R. Upper-extremity deep venous thrombosis following humeral shaft fracture. *Orthopedics.* 2011 Jan 1;34(2):141.
60. National Guideline Centre (UK). Venous Thromboembolism in over 16s: Reducing the Risk of Hospital-Acquired Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018.

Pregunta 5: ¿Existe un papel para la administración de ácido acetilsalicílico como profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a cirugía del miembro superior?

Respuesta/Recomendación: no hay pruebas suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de ácido acetilsalicílico (AAS) como profilaxis del TEV en la cirugía de las extremidades superiores. Podría ser más beneficioso para los pacientes de alto riesgo que se someten a cirugía reconstructiva más compleja.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,94%; en desacuerdo: 6,06%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: hay escasez de literatura sobre profilaxis del TEV en cirugía del miembro superior^(61,62). En general, el riesgo de TEV después de procedimientos quirúrgicos sobre la extremidad superior se considera bajo⁽⁶²⁻⁶⁵⁾. La mayoría de las guías clínicas no recomiendan ni mencionan la profilaxis del TEV después de procedimientos en las extremidades superiores –American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), American College of Chest Physicians (ACCP), European Society of Anaesthesia (ESA)^(61,62,66). No obstante, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico y la British Society for Surgery of the Hand (BSSH) han descrito un conjunto de factores de riesgo e indicaciones de profilaxis para TEV después de cirugía de las extremidades superiores^(67,68). Se recomienda que solo se considere para tromboprofilaxis química a los pacientes con intervenciones de mayor duración (más de 90 minutos de anestesia general) sobre el miembro superior, cuando se asocia con otro factor de riesgo intrínseco personal^(67,68).

Hay pocos estudios que investiguen directamente el AAS como quimioprofilaxis de TEV después de la cirugía del miembro superior. La mayoría de los estudios que analizan la profilaxis postoperatoria de TEV en los miembros superiores son series retrospectivas sin un patrón uniforme de profilaxis. Con respecto a la reparación del manguito rotador, el único estudio comparativo entre AAS 81 mg/día vs. no quimioprofilaxis es un estudio retrospectivo de casos y controles realizado sobre 914 pacientes⁽⁶⁹⁾. Ambos grupos recibieron profilaxis mecánica. Se encontraron bajas tasas de TEV sintomática, sin diferencias entre los grupos AAS (0,93%) y no AAS (0,66%). Para la artroplastia de hombro, Kirsch *et al.* informaron de una tasa del 0,63% para TEV sintomático después de 2.394 artroplastias de hombro tratadas con 81 mg de AAS al día durante 6 semanas después de la operación⁽⁷⁰⁾. Una gran serie de casos de intervenciones sobre miembros superiores, con casi el 50% de los pacientes sin profilaxis, encontró una tasa similar de TEV sintomático del 0,53%⁽⁷¹⁾. Para fracturas del húmero proximal, un estudio en 163 pacientes tratados sin profilaxis química (solo profilaxis mecánica) encontró una tasa de TEV sintomático del 3,3%⁽⁷²⁾.

Alberto D. Delgado-Martínez, Laura López-Cuquerella, Ryan M. Cox, Sommer Hammond

Referencias

61. Jenny JY, Pabinger I, Samama CM; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Aspirin. *Eur J Anaesthesiol*. 2018 Feb;35(2):123-9.
62. Albinder WR, Sanchez-Sotelo J. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Shoulder Surgery. *Orthop Clin North Am*. 2018 Apr;49(2):257-63.
63. Kadhum M, Elniel AR, Furniss D. Is venous thromboembolism prophylaxis beneficial in upper limb major joint replacement surgery? A systematic review. *Shoulder Elbow*. 2021 Apr;13(2):119-30.
64. Flevas DA, Megaloiconomos PD, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulouvaris P, Mavrogenis AF. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. *EFORT Open Rev*. 2018 Apr 27;3(4):136-48.
65. Sindhu KK, Cohen B, Blood T, Gil JA, Owens B. Upper Extremity Deep Venous Thrombosis Prophylaxis After Elective Upper Extremity Surgery. *Orthopedics*. 2018 Jan 1;41(1):21-7.
66. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
67. The British Society for Surgery of the Hand. VTE Guidelines. Accessed September 27, 2021. https://www.bssh.ac.uk/professionals/vte_guidelines.aspx.
68. National Guideline Centre (UK). Venous Thromboembolism in over 16s: Reducing the Risk of Hospital-Acquired Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018.
69. Aleya E, Gaston T, Austin LS, Wowkanek C, Cypel B, Pontes M, Williams G. The Effectiveness of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis for Patients Undergoing Arthroscopic Rotator Cuff Repair. *Orthopedics*. 2019 Mar 1;42(2):e187-92.

70. Kirsch JM, Gutman M, Patel M, Rondon A, Ramsey ML, Abboud JA, et al. Low-dose aspirin and the rate of symptomatic venous thromboembolic complications following primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2021 Jul;30(7):1613-8.
71. Day JS, Ramsey ML, Lau E, Williams GR. Risk of venous thromboembolism after shoulder arthroplasty in the Medicare population. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015 Jan; 24(1):98-105.
72. Heyer JH, Parker RL, Lynch T, Parry T, Neviaser AS. Rate of venous thromboembolism after surgical treatment of proximal humerus fractures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2021 Mar;141(3):403-9.

Pregunta 6: ¿Se debe realizar profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) a pacientes sometidos a osteosíntesis de las extremidades superiores?

Respuesta/Recomendación: la profilaxis rutinaria del TEV en pacientes sometidos a osteosíntesis de las extremidades superiores bajo anestesia local o regional no es necesaria. Se debe considerar la profilaxis del TEV en pacientes con alto riesgo de TEV y aquellos sometidos a cirugía bajo anestesia general que dure más de 90 minutos.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Razones: la trombosis venosa profunda de la extremidad superior (TVPEs) tiene una incidencia global muy baja, de 0,4 a 1 en 10.000 personas⁽⁷³⁻⁷⁶⁾. La trombosis de las extremidades superiores se divide en causas primarias (20%) y secundarias (80%). La trombosis idiopática, la trombosis relacionada con el esfuerzo (síndrome de Paget-Schroetter) o el síndrome de salida torácica venosa debido a la compresión de la vena subclavia como resultado de anomalías de una o más estructuras en la unión costoclavicular representan las causas de trombosis primaria más comunes.

La trombosis secundaria de la extremidad superior resulta de la trombosis asociada a catéter o marcapasos, el cáncer, anomalías de la coagulación inducidas por hormonas y la cirugía o el trauma en la extremidad superior⁽⁷⁴⁻⁷⁷⁾. La embolia pulmonar (EP), el síndrome postrombótico y la recurrencia de trombosis se han descrito como complicaciones graves asociadas con TVPEs⁽⁷⁴⁻⁷⁷⁻⁷⁸⁾. Sin embargo, la TVPEs tiene un menor riesgo de EP en comparación con la trombosis venosa de las extremidades inferiores⁽⁷⁸⁻⁸¹⁾. La TVPEs ocurre más frecuentemente en asociación con catéteres centrales y en asociación con tumores malignos, y está menos asociada a la inmovilización^(75-76,81). Muy pocos estudios expresan la incidencia de TVP por osteosíntesis de las extremidades superiores. En un informe de Levy *et al.*, entre 300 pacientes con TVPEs, el 31% de los pacientes había desarrollado trombosis como consecuencia de una cirugía o un

traumatismo⁽⁷⁹⁾. En otro estudio que comprende 3.357 pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos de las extremidades superiores, solo 6 pacientes (0,0018%) desarrollaron TEV postoperatorio y 5 de 6 pacientes tenían un fuerte historial de TEV previo⁽⁸²⁾. Calotta *et al.*, analizando el registro de 24.494 pacientes en una base de datos, informaron una incidencia del 0,3% de TVPES en pacientes sometidos a reducción abierta y fijación interna de fracturas del radio distal⁽⁸³⁾. Los factores de riesgo identificados para la TVPES en el último estudio fueron antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva y uso de estrógenos⁽⁸³⁾. En otro estudio de Mino *et al.*, sobre 1.857 pacientes sometidos a cirugía general, la incidencia de trombosis postoperatoria de la extremidad superior fue del 1,13% y todos los pacientes, menos uno, desarrollaron la TVP en asociación con catéter central⁽⁸⁴⁾. Por el contrario, Blom *et al.* informaron sobre una asociación entre la cirugía de las extremidades superiores y TVPES en 2 pacientes, en una cohorte de 179 pacientes del estudio MEGA seleccionados por TVPES, resultando en un cociente de probabilidades de 11,8 en comparación con la cohorte de control de 2.398 pacientes, en los cuales 3 pacientes se sometieron a cirugía de las extremidades superiores dentro de los 3 meses anteriores a la fecha de la TVP^(85,86). Además, Hoxie *et al.* reportaron una ocurrencia de embolismo pulmonar en el 5,6% de los pacientes tratados quirúrgicamente por una fractura de húmero proximal (4 hemiartroplastias, 3 reducciones abiertas con fijación interna-RAFI-)⁽⁸⁷⁾. Por el contrario, Widmer *et al.* no encontraron eventos tromboembólicos en 50 pacientes que recibían profilaxis de TEV después de fractura del húmero proximal⁽⁸⁸⁾. Además de los estudios antes mencionados, existen informes de casos esporádicos de la aparición de TVPES y embolia pulmonar (EP) en fracturas de la extremidad superior u osteosíntesis en la misma⁽⁸⁹⁻⁹⁵⁾.

Se encontraron 2 revisiones bibliográficas en torno al tema de la necesidad de tromboprofilaxis en la cirugía de la extremidad superior. El artículo de Roberts y Warwick resume la literatura y las pautas con respecto a la profilaxis para trombosis en cirugía de mano, muñeca y codo^(96,97). Recomiendan la evaluación del riesgo de TVP en pacientes con cirugía de codo o antebrazo y encontraron que antecedentes de cáncer activo o tratamiento oncológico, edad mayor de 60 años, ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, deshidratación, antecedentes de TEV, obesidad, antecedentes de una o más comorbilidades médicas significativas, antecedentes familiares de TEV, uso de terapia de reemplazo hormonal o anticonceptivos que contienen estrógenos, y venas varicosas con flebitis eran factores predisponentes para el TEV de la extremidad superior. Los autores recomendaron considerar la profilaxis del TEV en pacientes con alto riesgo. Pa-

cientes sometidos a osteosíntesis de las extremidades superiores bajo anestesia local o regional fueron considerados de bajo riesgo^(96,97).

El otro artículo de revisión de Anakwe *et al.* también discutió sobre el tema de la tromboprofilaxis en pacientes sometidos a osteosíntesis programada de las extremidades superiores⁽⁹⁸⁾. También recomendaron un enfoque que involucró la evaluación de riesgos y la administración de quimioprofilaxis para pacientes de alto riesgo y profilaxis mecánica para otros, a menos que esté contraindicado⁽⁹⁸⁾. No existe evidencia sobre qué forma de tromboprofilaxis mecánica o química debe elegirse en caso de osteosíntesis del miembro superior. Sin embargo, algunos han propuesto directrices organizativas. El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico ha elaborado las directrices que se indican a continuación⁽⁹⁹⁾:

- Tenga en cuenta que la profilaxis de TEV generalmente no es necesaria si se administra anestesia local o regional para la cirugía de las extremidades superiores (2018).
- Considere la profilaxis de TEV para personas que se someten a cirugía de los miembros superiores si el tiempo total bajo anestesia general es más de 90 minutos o donde es probable que su procedimiento les dificulte la movilización postoperatoria (2018).

La British Society for Surgery of the Hand (BSSH) ha propuesto las guías que se enuncian en la **Tabla 1**⁽¹⁰⁰⁾.

La evidencia para el uso de tromboprofilaxis en la osteosíntesis de las extremidades superiores es limitada. Hay evidencia escasa pero consistente de que la profilaxis del TEV en pacientes sometidos a la osteosíntesis de las extremidades superiores no es necesaria bajo anestesia local o regional. En cambio, la quimioprofilaxis debe ser reservada para pacientes sometidos a osteosíntesis de las extremidades superiores bajo anestesia general prolongada (> 90 minu-

Risk	Example	Recommendation
Low	LA, regional anaesthesia or < 90 minutes GA	No prophylaxis
Moderate	> 90 minutes GA (including elbow arthroplasty) and/or 1 risk factor	Mechanical prophylaxis until mobile
High	> 90 minutes GA and > 1 risk factor, prolonged postoperative immobility, or tumour surgery	Mechanical prophylaxis and consider pharmacological prophylaxis until mobile

tos), aquellos de alto riesgo de TEV (como se discutió anteriormente) y pacientes que probablemente tengan dificultad con la movilización postoperatoria. Los beneficios potenciales de la quimioprofilaxis siempre deben sopesarse frente al riesgo de sangrado.

Luis Becker, Juan M. del Castillo,
Matthias Pumpberger, Nicolás Cancela

Referencias

73. Muñoz FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M, Monreal M; RIETE Investigators. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest*. 2008 Jan;133(1):143-8.
74. Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med*. 2011 Mar 3;364(9):861-9.
75. Joffe HV, Kucher N, Tapson VF, Goldhaber SZ; Deep Vein Thrombosis (DVT) FREE Steering Committee. Upper-extremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients. *Circulation*. 2004 Sep 21;110(12):1605-11.
76. Isma N, Svensson PJ, Gottsäter A, Lindblad B. Upper extremity deep venous thrombosis in the population-based Malmö thrombophilia study (MATS). Epidemiology, risk factors, recurrence risk, and mortality. *Thromb Res*. 2010 Jun; 125(6):e335-8.
77. Mai C, Hunt D. Upper-extremity deep venous thrombosis: a review. *Am J Med*. 2011 May;124(5):402-7.
78. Lee JA, Zierler BK, Zierler RE. The risk factors and clinical outcomes of upper extremity deep vein thrombosis. *Vasc Endovascular Surg*. 2012 Feb;46(2):139-44.
79. Levy MM, Albuquerque F, Pfeifer JD. Low incidence of pulmonary embolism associated with upper-extremity deep venous thrombosis. *Ann Vasc Surg*. 2012 Oct;26(7):964-72.
80. Ploton G, Pistorius MA, Raimbeau A, Denis Le Seve J, Bergère G, Ngohou C, et al. A STROBE cohort study of 755 deep and superficial upper-extremity vein thrombosis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(6):e18996.
81. Rokosh RS, Ranganath N, Yau P, Rockman C, Sadek M, Berland T, et al. High Prevalence and Mortality Associated with Upper Extremity Deep Venous Thrombosis in Hospitalized Patients at a Tertiary Care Center. *Ann Vasc Surg*. 2020 May;65:55-65.
82. Hastie GR, Pederson A, Redfern D. Venous thromboembolism incidence in upper limb orthopedic surgery: do these procedures increase venous thromboembolism risk? *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 Oct;23(10):1481-4.
83. Calotta NA, Shores JT, Coon D. Upper-Extremity Venous Thromboembolism Following Operative Treatment of Distal Radius Fractures: An Uncommon but Dangerous Complication. *J Hand Surg Am*. 2021 May 14;S0363-5023(21)00165-9.
84. Mino JS, Gutnick JR, Monteiro R, Anzlovar N, Siperstein AE. Line-associated thrombosis as the major cause of hospital-acquired deep vein thromboses: an analysis from National Surgical Quality Improvement Program data and a call to reassess prophylaxis strategies. *Am J Surg*. 2014 Jul;208(11):45-9.
85. Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR. Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2005 Nov;3(11): 2471-8.
86. Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005 Feb 9;293(6):715-22.
87. Hoxie SC, Sperling JW, Cofield RH. Pulmonary embolism after operative treatment of proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2007 Nov-Dec; 16(6):782-3.
88. Widmer BJ, Bassora R, Warrender WJ, Abboud JA. Thromboembolic events are uncommon after open treatment of proximal humerus fractures using aspirin and compression devices. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Dec;469(12):3332-6.

89. Lv B, Xue F, Shen YC, Hu FB, Pan MM. Pulmonary thromboembolism after distal ulna and radius fractures surgery: A case report and a literature review. *World J Clin Cases*. 2021 Jan 6;9(1):197-203.
90. Li Y, Wang Z, Sang X. Subclavian vein thrombosis and fatal pulmonary embolism after proximal humerus fracture surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2019 Jan-Apr; 27(1):2309499019832728.
91. Igeta Y, Naito K, Sugiyama Y, Kaneko K, Obayashi O. Pulmonary thromboembolism after operation for bilateral open distal radius fractures: a case report. *BMC Res Notes*. 2014 Jan 14;7:36.
92. Strony J, Chang G, Krieg JC. Upper-Extremity Deep Venous Thrombosis following a Fracture of the Proximal Humerus: An Orthopaedic Case Report. *Case Rep Orthop*. 2019 Nov 4;2019:6863978.
93. Sawyer GA, Hayda R. Upper-extremity deep venous thrombosis following humeral shaft fracture. *Orthopedics*. 2011 Jan 1;34(2):141.
94. Basat HC, Kalem M, Binnet MS, Demirtaş M. Pulmonary thromboembolism after surgical treatment of ulnar pseudoarthrosis: a case report. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2011;45(4):284-7.
95. Jupiter JB, Ring D, Weitzel PP. Surgical treatment of redisplaced fractures of the distal radius in patients older than 60 years. *J Hand Surg Am*. 2002 Jul;27(4):714-23.
96. Roberts DC, Warwick DJ. Venous thromboembolism following elbow, wrist and hand surgery: a review of the literature and prophylaxis guidelines. *J Hand Surg Eur Vol*. 2014 Mar;39(3):306-12.
97. Roberts DC, Warwick DJ. Updated recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in hand, wrist and elbow surgery. *J Hand Surg Eur Vol*. 2019 Dec;44(10):1107-8.
98. Anakwe RE, Middleton SD, Beresford-Cleary N, McEachan JE, Talwalkar SC. Preventing venous thromboembolism in elective upper limb surgery. *J Shoulder Elbow Surg*. 2013 Mar;22(3):432-8.
99. National Guideline Centre (UK). Venous Thromboembolism in over 16s: Reducing the Risk of Hospital-Acquired Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018.
100. Haque A, Patel MS, Siddiqui B, Wildin CJ, Dias JJ. Venous thromboembolic events in hand surgery. *J Plast Surg Hand Surg*. 2021 Jun;55(3):190-4.

Pregunta 7: ¿Se debe administrar profilaxis farmacológica de rutina del tromboembolismo venoso (TEV) a pacientes sometidos a artroplastia de hombro?

Respuesta/Recomendación: dado el aumento mínimo del riesgo de eventos tromboembólicos clínicamente significativos después de la artroplastia de hombro, es poco probable que los beneficios de la profilaxis química de la trombosis venosa profunda (TEV) superen los riesgos. No hay evidencia suficiente para apoyar o desaconsejar el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) como profilaxis del TEV en la cirugía de las extremidades superiores. Los riesgos hemorrágicos asociados con la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) superan los beneficios en pacientes sin factores de riesgo sustanciales de TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,97%; en desacuerdo: 3,03%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: si bien estudios extensos han permitido la recomendación de que se utilice la

profilaxis farmacológica de la TVP después de artroplastia de las extremidades inferiores, la falta de datos ha impedido que se hagan tales recomendaciones para la artroplastia de hombro⁽¹⁰¹⁻¹⁰⁶⁾. La literatura disponible informa una amplia variabilidad en la incidencia de eventos de TEV después de la artroplastia de hombro, con estimaciones que oscilan entre el 0,2 y el 16%⁽¹⁰¹⁻¹¹⁶⁾. Sin embargo, estos estudios variaron significativamente en la forma en que se identificaron los eventos de TEV. En algunos estudios se sometió a los pacientes a vigilancia de rutina para TVP con ecografías o tomografías computarizadas (TC) durante el postoperatorio y todos los hallazgos positivos se catalogaron como eventos de TEV. Otros estudios fueron revisiones retrospectivas que solo incluyeron eventos de TEV clínicamente significativos⁽¹⁰¹⁻¹¹⁶⁾. Como era de esperar, la incidencia estimada en estudios que solo consideraron los eventos de TEV clínicamente significativos estuvo mucho más cerca del nivel más bajo de ese rango, con la mayoría reportando una incidencia de < 1% y un estudio reportó un promedio ponderado de 0,68%⁽¹⁰¹⁾. Un reciente metaanálisis de 19 estudios informó una incidencia acumulada a 3 meses del 0,85%⁽¹⁰⁷⁾. También debe tenerse en cuenta que la tasa subyacente de eventos de TEV en la población general (es decir, aquellos que no necesariamente se someten a procedimientos) se ha informado en un 0,5%⁽¹⁰²⁾.

Nuestra recomendación es limitada debido a la falta de ensayos controlados aleatorios (ECA) que aborden esta pregunta⁽¹⁰³⁾. Los estudios han mostrado tasas muy bajas de TEV clínicamente significativo en eventos posteriores a la artroplastia de hombro en pacientes que toman AAS u otra profilaxis de TEV en el postoperatorio⁽¹⁰¹⁻¹¹⁵⁾. La tasa también parece ser baja incluso en pacientes que se sometieron a una artroplastia de hombro y no recibieron profilaxis farmacológica de TVP después de la cirugía⁽¹⁰⁸⁾. Dado que no se han completado ECA sobre el tema, se podría seguir mejor la recomendación general de que se requiere un riesgo de más del 3% de TEV para compensar el riesgo de sangrado usando profilaxis farmacológica con HBPM⁽⁵⁾. Se ha postulado que un sangrado mayor ocurre en 2,5 por cada 1.000 pacientes a los que se prescribe HBPM, con un riesgo aún mayor de hemorragia menor. Otras complicaciones reportadas asociadas con la profilaxis de TVP incluyen trombocitopenia inducida por heparina, reacciones adversas, trombocitosis, desequilibrios electrolíticos como hiperpotasemia y osteoporosis⁽¹⁰⁵⁾.

Al decidir prescribir anticoagulación después de una artroplastia de hombro, se deben tener en cuenta varios factores específicos del paciente que

se ha demostrado que alteran la incidencia de TEV e incluyen: edad avanzada y diagnóstico principal de fractura, antecedentes de TEV, arritmia cardíaca, presencia de metástasis o tumor, coagulopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, anemia, infección del tracto urinario, apnea del sueño, desequilibrio de líquidos y electrolitos, abuso de alcohol y obesidad^(102,104-113). Además, se ha demostrado que la artroplastia de hombro ambulatoria está asociada con un riesgo reducido de TEV⁽¹⁰⁷⁾. Es importante destacar que tasas estadísticamente similares de eventos de TEV se han demostrado entre hemiarthroplastia, artroplastia total inversa de hombro (ATIH) y artroplastia total de hombro (ATH) anatómica en algunos estudios, mientras que otros han demostrado una tendencia hacia tasas más bajas para ATH anatómica, que indica otra área donde se justifica más investigación^(107,108).

Dado que la decisión clínica de iniciar la profilaxis de TEV es un proceso complejo, hasta que se haya llevado a cabo ECA para delinear mejor el perfil de riesgo/beneficio de la profilaxis de TEV en el contexto de la artroplastia de hombro, la toma de decisiones debe ser individualizada y adaptada a las preferencias y los factores riesgo de cada paciente.

Augustus C. Demanes, Ashley W. Blom, Setor K. Kunutsor, Kristen C.R. Combs, Ronald A. Navarro

Referencias

- Aibinder WR, Sánchez-Sotelo J. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Shoulder Surgery. *Orthop Clin North Am.* 2018 Apr;49(2):257-63.
- Day JS, Ramsey ML, Lau E, Williams GR. Risk of venous thromboembolism after shoulder arthroplasty in the Medicare population. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015 Jan;24(1):98-105.
- Kolz JM, Aibinder WR, Adams RA, Cofield RH, Sperling JW. Symptomatic Thromboembolic Complications After Shoulder Arthroplasty: An Update. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Oct 16;101(20):1845-51.
- Saleh HE, Pennings AL, ElMaraghy AW. Venous thromboembolism after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013 Oct; 22(10):1440-8.
- Kadhun M, Elniel AR, Furniss D. Is venous thromboembolism prophylaxis beneficial in upper limb major joint replacement surgery? A systematic review. *Shoulder Elbow.* 2021 Apr;13(2):119-30.
- Dattani R, Smith CD, Patel VR. The venous thromboembolic complications of shoulder and elbow surgery: a systematic review. *Bone Joint J.* 2013 Jan;95-B(1):70-4.
- Kunutsor SK, Barrett MC, Whitehouse MR, Blom AW. Venous thromboembolism following 672,495 primary total shoulder and elbow replacements: Meta-analyses of incidence, temporal trends and potential risk factors. *Thromb Res.* 2020 May;189:13-23.
- Navarro RA, Inacio MCS, Burke MF, Costouros JG, Yian EH. Risk of thromboembolism in shoulder arthroplasty: effect of implant type and traumatic indication. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 May;471(5):1576-81.
- Kirsch JM, Gutman M, Patel M, Rondon A, Ramsey ML, Aboud JA, et al. Low-dose aspirin and the rate of symptom-

atic venous thromboembolic complications following primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Jul;30(7):1613-8.

110. Wronka KS, Pritchard M, Sinha A. Incidence of symptomatic venous thromboembolism following shoulder surgery. *Int Orthop.* 2014 Jul;38(7):1415-8.
111. Young BL, Menéndez ME, Baker DK, Ponce BA. Factors associated with in-hospital pulmonary embolism after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015 Oct;24(10):e271-8.
112. Lung BE, Kanjiya S, Bisogno M, Komatsu DE, Wang ED. Risk factors for venous thromboembolism in total shoulder arthroplasty. *JSES Open Access.* 2019 Sep 11;3(3):183-8.
113. Heyer JH, Parker RL, Lynch T, Parry T, Neviasser AS. Rate of venous thromboembolism after surgical treatment of proximal humerus fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021 Mar;141(3):403-9.
114. Lyman S, Sherman S, Carter TI, Bach PB, Mandl LA, Marx RG. Prevalence and risk factors for symptomatic thromboembolic events after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Jul;448(448):152-6.
115. Rapp CM, Shields EJ, Wiater BP, Wiater JM. Venous Thromboembolism After Shoulder Arthroplasty and Arthroscopy. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019 Apr 15;27(8):265-74.
116. Jameson SS, James P, Howcroft DWJ, Serrano-Pedraza I, Rangan A, Reed MR, Candal-Couto J. Venous thromboembolic events are rare after shoulder surgery: analysis of a national database. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011 Jul;20(5):764-70.

Pregunta 8: ¿Se debe administrar profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) a pacientes sometidos a reparación del manguito rotador?

Respuesta/Recomendación: la incidencia de TEV después de la reparación artroscópica del manguito rotador es muy baja. Aunque la literatura actual ha identificado varios factores de riesgo de TEV después de la reparación artroscópica del manguito rotador, existe evidencia limitada que apoya la eficacia de la profilaxis del TEV de rutina después de la operación. En ausencia de literatura para hacer una recomendación, es nuestra opinión de consenso que los pacientes sometidos a reparación artroscópica del manguito rotador deberían tener compresión mecánica intraoperatoria y movilización temprana. Los pacientes también deben ser estratificados por riesgo y, si se consideran de alto riesgo debido a otras condiciones médicas, se debe considerar agregar quimioprofilaxis para TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,97%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 3,03% (consenso fuerte).

Justificación: la incidencia de TEV después de la cirugía artroscópica de hombro y la reparación artroscópica del manguito rotador que se ha informado en varios estudios es muy baja, muy por debajo del 1% en todos los estudios menos uno, pero probablemente elevada en comparación con

la población general no quirúrgica⁽¹¹⁷⁻¹²²⁾. Aunque los estudios individuales informan hallazgos diferentes probablemente debido a la baja incidencia de TEV⁽¹²²⁾, varios factores de riesgo de TEV se han establecido para la reparación artroscópica del manguito rotador, que incluyen diabetes mellitus, cardiopatía, artritis reumatoide y gran altitud^(120,123).

Un estudio retrospectivo evaluó 39.825 reparaciones del manguito rotador, incluyendo 31.615 que se realizaron artroscópicamente e informaron una tasa general de TEV del 0,3% que se produjo a una media de 11,5 días después de la operación⁽¹²⁴⁾. Los autores identificaron los siguientes factores de riesgo para TEV postoperatorio: sexo masculino, índice de masa corporal > 30 kg/m², puntuación III o IV de la American Society of Anesthesiologists, duración de cirugía > 80 minutos, trastorno hemorrágico y disnea. Mientras que los autores no evaluaron específicamente las estrategias de profilaxis, los factores de riesgo identificados podrían usarse para identificar pacientes con un mayor riesgo que podrían ser considerados para una profilaxis más agresiva. Alyea *et al.* publicaron un estudio retrospectivo de casos y controles de 914 pacientes a los que se les realizó reparación artroscópica del manguito rotador, de los cuales 484 tenían botas de compresión intraoperatorias y movilización temprana, y 430 tenían las mismas medidas con la adición de 81 mg/día de ácido acetilsalicílico (AAS)⁽¹²⁵⁾. Las tasas generales de TEV fueron muy bajas y no hubo diferencias en las tasas de TEV entre los grupos, lo que lleva a los autores a concluir que el uso de profilaxis mecánica intraoperatoria y la movilización temprana es un método suficiente de profilaxis del TEV después de la reparación artroscópica del manguito rotador para la mayoría de los pacientes.

Brian C. Werner, Gerald R. Williams

Referencias

117. Kuremsky MA, Cain EL Jr, Fleischli JE. Thromboembolic phenomena after arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy.* 2011 Dec;27(12):1614-9.
118. Imberti D, Ivaldo N, Murena L, Paladini P, Castagna A, Barillari G, et al.; RECOS Investigators. Venous thromboembolism in patients undergoing shoulder surgery: findings from the RECOS Registry. *Thromb Res.* 2014 Aug;134(2):273-7.
119. Takahashi H, Yamamoto N, Nagamoto H, Sano H, Tanaka M, Itoi E. Venous thromboembolism after elective shoulder surgery: a prospective cohort study of 175 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014 May;23(5):605-12.
120. Dattani R, Smith CD, Patel VR. The venous thromboembolic complications of shoulder and elbow surgery: a systematic review. *Bone Joint J.* 2013 Jan;95-B(1):70-4.
121. Jameson SS, James P, Howcroft DWJ, Serrano-Pedraza I, Rangan A, Reed MR, Candal-Couto J. Venous thromboembolic events are rare after shoulder surgery: analysis of a national database. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011 Jul;20(5):764-70.

122. Schick CW, Westermann RW, Gao Y, Wolf BR; ACCESS Group. Thromboembolism Following Shoulder Arthroscopy: A Retrospective Review. *Orthop J Sports Med.* 2014 Nov 24;2(11):2325967114559506.
123. Cancienne JM, Burrus MT, Diduch DR, Werner BC. High altitude is an independent risk factor for venous thromboembolism following arthroscopic rotator cuff repair: a matched case-control study in Medicare patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017 Jan;26(1):7-13.
124. Sager B, Ahn J, Tran J, Khazzam M. Timing and Risk Factors for Venous Thromboembolism After Rotator Cuff Repair in the 30-Day Perioperative Period. *Arthroscopy.* 2019 Nov;35(11):3011-8.
125. Alweya E, Gaston T, Austin LS, Wovkanech C, Cypel B, Pontes M, Williams G. The Effectiveness of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis for Patients Undergoing Arthroscopic Rotator Cuff Repair. *Orthopedics.* 2019 Mar 1;42(2):e187-92.

Pregunta 9: ¿Se debe administrar profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) a pacientes sometidos a procedimientos artroscópicos de estabilización del hombro?

Respuesta/Recomendación: actualmente, no hay datos para sugerir que la tromboprofilaxis de rutina deba realizarse en pacientes sometidos a estabilización artroscópica del hombro en pacientes de bajo riesgo. Dado el bajo riesgo de complicaciones, se deberían utilizar dispositivos de compresión neumática intermitente (CNI). Se puede considerar la profilaxis farmacológica para el TEV en pacientes que van a someterse a una cirugía de estabilización con el procedimiento de Latarjet-Bristow.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 87,88%; en desacuerdo: 9,09%; abstención: 3,03% (consenso fuerte).

Justificación: las tasas de TEV sintomático son más altas después de la artroplastia de hombro (0,24-2,60%) que después de la artroscopia de hombro (0,01-0,38%)⁽¹²⁶⁻¹²⁸⁾. El rango de incidencia de TEV se ve muy afectado por las diferencias en los procedimientos quirúrgicos, como la complejidad y la duración de la operación se han asociado con el desarrollo de TEV después de la artroscopia de hombro⁽¹²⁹⁻¹³²⁾. Algunos procedimientos de estabilización de hombro son más largos e involucran significativamente más reparación de tejidos, lo que podría conducir a un mayor riesgo de desarrollar un TEV postoperatorio⁽¹³³⁾. El procedimiento Latarjet-Bristow (132 minutos) específicamente dura más que otros procedimientos de estabilización del hombro, como la reparación de Bankart abierta y artroscópica (91 y 82 minutos, respectivamente)⁽¹²⁹⁾.

Dos grandes estudios de cohortes coinciden en que los pacientes sometidos a la técnica de Latarjet-Bristow tendrían más probabilidades de desarrollar TEV que pacientes sometidos a la reparación de la lesión de Bankart (**Tabla II**). Bokshan *et al.*⁽¹²⁹⁾ compararon las tasas de complicaciones a

los 30 días en 2.864 pacientes sometidos a cirugía artroscópica de procedimientos Bankart, Bankart abierto o Latarjet-Bristow entre 2005 y 2014 del American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP). Dentro de los 30 días después de la operación, 3 (1,8%) pacientes Latarjet-Bristow tenían una tromboembolia venosa profunda (TEV), mientras que 2 (0,1%) pacientes con reparación artroscópica de Bankart tenían TEV, 1 (0,04%) paciente con reparación artroscópica de Bankart tenía una embolia pulmonar (EP) y ningún paciente con reparación abierta de Bankart tuvo TEV. Goodloe *et al.*⁽¹³⁰⁾ también utilizaron la base de datos ACS-NSQIP para evaluar tasas de complicaciones a los 30 días entre estos 3 procedimientos quirúrgicos, con una cohorte más grande de 7.233 pacientes (471 Latarjet-Bristow, 798 reparaciones de Bankart abierta y 5.964 reparaciones de Bankart artroscópico).

Los pacientes de Latarjet-Bristow tenían una baja tasa de desarrollo de TEV (0,8%) en este estudio, aunque todavía significativamente más alta que la del Bankart artroscópico (0,1%) y la reparación de Bankart abierta (0%). Un análisis multivariante encontró que los pacientes que se someten a la cirugía Latarjet son 7,8 veces (intervalo de confianza -IC- del 95%: 2,2-27,7) más propensos a desarrollar un TEV que los pacientes sometidos a cirugía de Bankart.

A pesar de la mayor incidencia de TEV después de cirugía de Latarjet, no se identificaron estudios que evaluaran la profilaxis de la TEV después de los procedimientos de estabilización del hombro. Por lo tanto, las recomendaciones para la cirugía de estabilización del hombro son aquellas para la artroscopia de hombro en su conjunto. Takahashi *et al.*⁽¹³⁴⁾ informaron las medidas preventivas de TEV utilizadas en su cohorte de estudio prospectivo, donde el 99% de los casos de artroscopia de hombro presentaban dispositivos de CNI para las extremidades inferiores, con el 1% restante usando media elástica para la extremidad inferior y ningún paciente que reciba heparina de bajo peso molecular (HBPM) o AAS. Randelli *et al.*⁽¹³⁵⁾ mostraron que la tromboprofilaxis farmacológica no se utiliza para la mayoría de los pacientes de cirugía artroscópica de hombro, con solo 2.410 de 9.385 (25,7%) pacientes en tratamiento con tromboprofilaxis.

A pesar de estas limitaciones, los cirujanos deben ser conscientes de que los pacientes de cirugía Latarjet tienen un mayor riesgo de desarrollar un TEV en comparación con Bankart abierto o artroscópico. Los médicos deben considerar proporcionar profilaxis para TEV a los pacientes operados

Tabla II. Details about the 9 included studies with results specific to VTE and the JBI critical appraisal tools scores

Study	Study design (LOE)	Purpose	Surgical procedure	Sample size	VTE-specific results	JBI Quality Score
Bokshan <i>et al.</i> ⁽¹²⁹⁾ , 2017	Cohort study (3)	Compare incidence of complications between arthroscopic Bankart, open Bankart, and Latarjet-Bristow	410 open Bankart, 163 Latarjet-Bristow, 2,291 arthroscopic Bankart	2,864	3 DVT for Latarjet (1.8%), no DVT for open Bankart, and 2 DVT (0.1%) and 1 PE (0.04%) for arthroscopic Bankart	8.5
Goodloe <i>et al.</i> ⁽¹³⁰⁾ , 2021	Cohort study (3)	Compare incidence of complications between arthroscopic Bankart, open Bankart, and Latarjet-Bristow, and identify risk factors for VTE	5,964 arthroscopic Bankart, 798 open Bankart, 471 Latarjet	7,233	DVT: 0.1% rate for arthroscopic Bankart, none for open Bankart, 0.8% for Latarjet (p < 0.001). PE: 0.1% for arthroscopic Bankart, none of open Bankart, 0.2% for Latarjet (p=0.280). Multivariate analysis shows Latarjet surgery increases odds of DVT by 7.84 relative to arthroscopic Bankart (p = 0.001)	8.5
Shields <i>et al.</i> ⁽¹³¹⁾ , 2014	Cohort study (3)	To stratify risk of post-op morbidity and determine risk factors	Stabilization	114	No DVT for 114 stabilization patients	8.5
Takahashi <i>et al.</i> ⁽¹³⁴⁾ , 2014	Prospective cohort study (1)	Determine incidence of VTE after elective shoulder arthroscopy	Bankart repair	17 anterior instability patients	1 out of 17 Bankart repair patients had a DVT. Table 3 - a 66-years old male with hypertension had an asymptomatic DVT 2 days post-op in contralateral soleus	9
Randelli <i>et al.</i> ⁽¹³⁵⁾ , 2010	Surgeon survey with case series (3)	Determine rate of infection and DVT in shoulder arthroscopy, and association with prophylaxis	Stabilization	9,385 shoulder arthroscopy patients. Unclear how many are stabilization	Of 6 total DVT, only one was in a stabilization patient	7
Kuremsky <i>et al.</i> ⁽¹³⁷⁾ , 2011	Case series (4)	Review a series of patients who experienced thromboembolic events after shoulder arthroscopy	Case 3 – Rotator cuff repair, biceps tenodesis, and pancapsular plication with multidirectional instability. Case 5 - Arthroscopic surgery with capsular repair for anterior instability	1,908 shoulder arthroscopy patients. Unclear how many stabilizations	Case 3 - She was diagnosed with a DVT in the subclavian and axillary veins and prescribed warfarin. While still taking this drug, she had a second clot diagnosed on ultrasound in her jugular vein, 4 months after surgery. Workup showed a protein C deficiency. Her shoulder underwent a slow and incomplete recovery due to pain and an inconsistent rehabilitation, in part complicated by these concurrent medical issues. Case 5 - Four weeks after surgery, an ipsilateral subclavian vein DVT and PE developed. He was treated with warfarin and eventually had an uneventful recovery with respect to his shoulder. Workup for a hypercoagulable state was negative	9
Hariri <i>et al.</i> ⁽¹³⁸⁾ , 2009	Case report (5)	Report a case of pulmonary embolism after posterior capsuloplasty	Posterior capsuloplasty	1 posterior instability patient	On post-operative day 10, a chest X-ray demonstrated left pleural effusion and a left triangular opacity compatible with the diagnosis of PE. This diagnosis was confirmed with an angiography scan showing bilateral multifocal PE	5

Tabla II. Details about the 9 included studies with results specific to VTE and the JBI critical appraisal tools scores (continued)

Study	Study design (LOE)	Purpose	Surgical procedure	Sample size	VTE-specific results	JBI Quality Score
Burkhart ⁽¹³⁰⁾ , 1990	Case report (5)	Report a case of DVT after anterior shoulder stabilization	Stabilization	1 anterior instability patient	On post-operative day 3, a complete thrombosis of the basilic vein and the innominate vein was identified. The DVT was treated initially with heparin, then with 3 months of warfarin. After discontinuing the warfarin, he had a recurrence of the thrombophlebitis, which necessitated reinstitution of anticoagulation. The swelling and tenderness have resolved, but the patient remains on a regimen of warfarin at 19 months postoperatively. Patient was discovered to have Hodgkin's disease (stage 1A)	7
Watanabe <i>et al.</i> ⁽¹⁴⁰⁾ , 2019	Case report (5)	Report a case of DVT and subsequent PE after labrum repair	Labrum repair	1 anterior instability patient	On post-operative day 6, the patient developed tachycardia and oxygen desaturation with elevated serum D-Dimer. Enhanced CT demonstrated thrombi obstructing bilateral pulmonary arteries as well as the subclavian through basilar vein of the affected arm. A diagnosis of PE caused by upper extremity DVT was reached. Treatment started with oxygen therapy and intravenous heparin administration, which later was replaced by oral anticoagulant. The patient's symptoms improve seven days after the start of anticoagulation therapy. Anticoagulant was continued for an additional 3 months to obtain further improvement	8

JBI Quality Scores range from 0-11 for cohort studies, 0-10 for case series, and 0-8 for case reports. CT: computer tomography; DVT: deep venous thrombosis; JBI: Joanna-Briggs Institute; LOE: level of evidence; PE: pulmonary embolism; VTE: venous thromboembolism

de Latarjet que cursan con otros factores de riesgo TEV. Los factores de riesgo para TEV incluyen la edad avanzada, cirugía mayor, antecedentes de eventos tromboembólicos y trastornos de la coagulación, según la definición de Caprini *et al.*⁽¹³⁶⁾. Cabe destacar que la mayoría de los pacientes incluidos en estos análisis sometidos a Latarjet-Bristow lo hizo con una técnica abierta y puede no encajar en una cohorte de pacientes tratados artroscópicamente.

Ryan W. Paul, Anya T. Hall, Paweł Chodor, Jacek L. Kruczynski, Fotios P. Tjoumakaris

Referencias

126. Rapp CM, Shields EJ, Wiater BP, Wiater JM. Venous Thromboembolism After Shoulder Arthroplasty and Arthroscopy. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019 Apr 15;27(8):265-74.

127. Kunutsor SK, Barrett MC, Whitehouse MR, Blom AW. Venous thromboembolism following 672,495 primary total shoulder and elbow replacements: Meta-analysis of incidence, temporal trends and potential risk factors. *Thromb Res.* 2020 May;189:13-23.

128. Jameson SS, James P, Howcroft DWJ, Serrano-Pedraza I, Rangan A, Reed MR, Candal-Couto J. Venous thromboembolic events are rare after shoulder surgery: analysis of a national database. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011 Jul;20(5):764-70.

129. Bokshan SL, DeFroda SF, Owens BD. Comparison of 30-Day Morbidity and Mortality After Arthroscopic Bankart, Open Bankart, and Latarjet-Bristow Procedures: A Review of 2864 Cases. *Orthop J Sports Med.* 2017 Jul 3;5(7):2325967117713163.

130. Goodloe JB, Traven SA, Johnson CA, Woolf SK, Nutting JT, Sloane HS. Increased Risk of Short-Term Complications and Venous Thromboembolism in Latarjet-Bristow Procedures Compared With Bankart Repairs. *Arthroscopy.* 2021 Mar;37(3):806-13.

131. Shields E, Iannuzzi JC, Thorsness R, Noyes K, Voloshin I. Postoperative Morbidity by Procedure and Patient Factors Influencing Major Complications Within 30 Days Fol-

- lowing Shoulder Surgery. *Orthop J Sports Med.* 2014 Oct 10;2(10):2325967114553164.
132. Sager B, Ahn J, Tran J, Khazzam M. Timing and Risk Factors for Venous Thromboembolism After Rotator Cuff Repair in the 30-Day Perioperative Period. *Arthroscopy.* 2019 Nov;35(11):3011-8.
 133. Griesser MJ, Harris JD, McCoy BW, Hussain WM, Jones MH, Bishop JV, Miniaci A. Complications and re-operations after Bristow-Latarjet shoulder stabilization: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013 Feb;22(2):286-92.
 134. Takahashi H, Yamamoto N, Nagamoto H, Sano H, Tanaka M, Itoi E. Venous thromboembolism after elective shoulder surgery: a prospective cohort study of 175 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014 May;23(5):605-12.
 135. Randelli P, Castagna A, Cabitza P, Arrigoni P, Denti M. Infectious and thromboembolic complications of arthroscopic shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010 Jan;19(1):97-101.
 136. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost.* 1991;17(Suppl 3):304-12.
 137. Kuremsky MA, Cain EL Jr, Fleischli JE. Thromboembolic phenomena after arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy.* 2011 Dec;27(12):1614-9.
 138. Harii A, Nourissat G, Dumontier C, Doursounian L. Pulmonary embolism following thrombosis of the brachial vein after shoulder arthroscopy. A case report. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2009 Sep;95(5):377-9.
 139. Burkhardt SS. Deep venous thrombosis after shoulder arthroscopy. *Arthroscopy.* 1990;6(1):61-3.
 140. Watanabe H, Nagase Y, Tamai K, Tanaka S. Pulmonary embolism associated with upper extremity deep venous thrombosis after shoulder arthroscopy: A case report. *J Orthop Sci.* 2019 Jul;24(4):746-9.

Pregunta 10: ¿Se debe administrar profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) a pacientes sometidos a artroplastia de codo?

Respuesta/Recomendación: no hay datos apropiados para hacer una fuerte recomendación basada en la evidencia con respecto a la necesidad de profilaxis del TEV para los pacientes sometidos a artroplastia de codo. Al menos, compresión neumática intermitente (CNI) y deambulación postoperatoria temprana son intervenciones de bajo riesgo que deberían emplearse.

Fuente de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,91%; en desacuerdo: 6,06%; abstención: 3,03% (consenso fuerte).

Justificación: 4 estudios informaron sobre casos de TEV después de una artroplastia de codo⁽¹⁴⁴⁺¹⁴⁴⁾. Una revisión sistemática, publicada en 2021, evaluó si la profilaxis del TEV es beneficiosa en la cirugía mayor de reemplazo articular de las extremidades superiores⁽¹⁴⁵⁾. La media ponderada en la incidencia de TEV en artroplastia de codo en los 4 artículos incluidos fue del 0,49% (rango de 0,2 a 0,8%). El número total de eventos de TEV fue de 34, que se dividieron en 7 casos de embolia pulmonar (EP), 25 de trombosis venosa profunda (TVP) y 2 episodios no especificados. La mayoría de secun-

daria a TEV se informó en un artículo, que describía una muerte ocurrida en 3 casos de TEV⁽¹⁴¹⁾. No se informaron otras complicaciones. No se identificaron factores riesgo de TEV en ninguno de los 4 estudios incluidos.

Un estudio informó técnicas de profilaxis de TEV, que describieron CNI y deambulación postoperatoria temprana, sin el uso de profilaxis farmacológica⁽¹⁴¹⁾. Los efectos de la profilaxis del TEV sobre la reducción general del riesgo o las tasas de complicaciones no se han informado y no se han realizado comparaciones directas entre pacientes sometidos a reemplazo articular con o sin profilaxis.

Antoon van Raebroeckx, Surena Namdari

Referencias

141. Duncan SFM, Sperling JW, Morrey BF. Prevalence of pulmonary embolism after total elbow arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jul;89(7):1452-3.
142. Jenkins PJ, Watts AC, Norwood T, Duckworth AD, Rymaszewski LA, McEachan JE. Total elbow replacement: outcome of 1,146 arthroplasties from the Scottish Arthroplasty Project. *Acta Orthop.* 2013 Apr;84(2):119-23.
143. Krenke L, Farnig E, Zingmond D, SooHoo NF. Complication and revision rates following total elbow arthroplasty. *J Hand Surg Am.* 2011 Jan;36(1):68-73.
144. Zhou H, Orvets ND, Merlin G, Shaw J, Dines JS, Price MD, et al. Total Elbow Arthroplasty in the United States: Evaluation of Cost, Patient Demographics, and Complication Rates. *Orthop Rev (Pavia).* 2016 Mar 31;8(1):6113.
145. Kadhum M, Elniel AR, Furniss D. Is venous thromboembolism prophylaxis beneficial in upper limb major joint replacement surgery? A systematic review. *Shoulder Elbow.* 2021 Apr;13(2):119-30.

Pregunta 11: ¿Se debe administrar profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) a pacientes sometidos a reconstrucción de ligamentos alrededor del codo?

Respuesta/Recomendación: en ausencia de literatura para hacer una recomendación, es nuestra opinión de consenso que los pacientes sometidos a reconstrucción de la inestabilidad ligamentosa del codo deberían tener compresión mecánica intraoperatoria y movilización temprana. Los pacientes también deben ser estratificados por riesgo y, si se considera de alto riesgo debido a otras condiciones médicas, se debe considerar agregar quimioprofilaxis contra el TEV.

Fuente de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,94%; en desacuerdo: 6,06%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: siguen existiendo controversias sobre si a los pacientes sometidos a cirugía de reconstrucción de la inestabilidad ligamentosa del

codos⁽¹⁴⁶⁻¹⁴⁸⁾ debe administrarse profilaxis del TEV de forma rutinaria. Una reciente revisión exhaustiva de la literatura sobre todas las cirugías ortopédicas de las extremidades superiores sugiere una tasa de TEV tan baja como del 0,26 al 0,64%⁽¹⁴⁹⁾. Sin embargo, la incidencia del riesgo de TEV no ha sido definida en la reconstrucción del ligamento alrededor del codo.

Solo se dispone de estudios retrospectivos o informes de casos⁽¹⁵⁰⁻¹⁵¹⁾. Una reciente revisión sistemática⁽¹⁴⁶⁾ sobre el resultado y las complicaciones de la reconstrucción del ligamento colateral cubital lateral del codo por inestabilidad rotatoria posterolateral mostró una incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) del 0,60%. Sánchez-Sotelo *et al.*⁽¹⁵¹⁾ informaron solo un caso de TVP, con una incidencia del 2%, en 44 pacientes sometidos a reparación ligamentosa de la inestabilidad rotatoria posterolateral del codo. Además, la profilaxis del TEV ni siquiera fue citada en el manejo postoperatorio. Hannon *et al.*⁽¹⁵⁰⁾ reportaron un caso de TVP en un lanzador de béisbol de sexo masculino de 18 años después de una cirugía de reconstrucción del ligamento colateral cubital. No se realizó la profilaxis del TEV y el paciente desarrolló un coágulo extenso en toda la pantorrilla y la parte inferior del muslo y embolia pulmonar menor a los 4 meses de la cirugía índice.

Varios estudios⁽¹⁴⁹⁻¹⁵²⁻¹⁵⁴⁾ examinaron la prevalencia de TEV en la cirugía del miembro superior y resaltaron que los pacientes deben ser estratificados según el perfil de los factores de riesgo. Diferentes asociaciones nacionales científicas han hecho indicaciones para profilaxis dividiendo al paciente en “bajo riesgo” y “alto riesgo”⁽¹⁵⁵⁻¹⁵⁷⁾.

Aunque se reconoce que la cirugía de los miembros superiores se asocia con un mayor riesgo de TEV, especialmente bajo ciertas circunstancias, la literatura actual carece de datos sólidos que evalúen la necesidad de profilaxis de rutina para pacientes sometidos a la reconstrucción de los ligamentos alrededor del codo. Los cirujanos deben evaluar rutinariamente el riesgo de cada paciente para identificar al sujeto de mayor riesgo que puede beneficiarse de profilaxis del TEV.

Filippo Randelli, Alberto Fioruzzi

Referencias

146. Badhrinarayanan S, Desai A, Watson JJ, White CHR, Phadnis J. Indications, Outcomes, and Complications of Lateral Ulnar Collateral Ligament Reconstruction of the Elbow for Chronic Posterolateral Rotatory Instability: A Systematic Review. *Am J Sports Med.* 2021 Mar;49(3):830-7.
147. Thomas SJ, Paul RW, Rosen AB, Wilkins SJ, Scheidt J, Kelly JD 4th, Crotin RL. Return-to-Play and Competitive Outcomes After

- Ulnar Collateral Ligament Reconstruction Among Baseball Players: A Systematic Review. *Orthop J Sports Med.* 2020 Dec 28;8(12):2325967120966310.
148. Torres SJ, Limpisvasti O. Ulnar Collateral Ligament Repair of the Elbow-Biomechanics, Indications, and Outcomes. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2021 Apr; 14(2):168-73.
149. Dattani R, Smith CD, Patel VR. The venous thromboembolic complications of shoulder and elbow surgery: a systematic review. *Bone Joint J.* 2013 Jan;95-B(1):70-4.
150. Hannon J, Garrison C, Conway J. Residents case report: deep vein thrombosis in a high school baseball pitcher following ulnar collateral ligament (ucl) reconstruction. *Int J Sports Phys Ther.* 2013 Aug;8(4):472-81.
151. Sánchez-Sotelo J, Morrey BF, O'Driscoll SW. Ligamentous repair and reconstruction for posterolateral rotatory instability of the elbow. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Jan;87(1):54-61.
152. Anakwe RE, Middleton SD, Beresford-Cleary N, McEachan JE, Talwalkar SC. Preventing venous thromboembolism in elective upper limb surgery. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013 Mar;22(3):432-8.
153. Roberts DC, Warwick DJ. Updated recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in hand, wrist and elbow surgery. *J Hand Surg Eur Vol.* 2019 Dec;44(10):1107-8.
154. Roberts DC, Warwick DJ. Venous thromboembolism following elbow, wrist and hand surgery: a review of the literature and prophylaxis guidelines. *J Hand Surg Eur Vol.* 2014 Mar;39(3):306-12.
155. Randelli F, Romanini E, Biggi F, Danelli G, Della Rocca G, Laurora NR, et al. II Italian intersociety consensus statement on antithrombotic prophylaxis in orthopaedics and traumatology: arthroscopy, traumatology, leg immobilization, minor orthopaedic procedures and spine surgery. *J Orthop Traumatol.* 2013 Mar;14(1):1-13.
156. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Prevention and Management of Venous Thromboembolism: A National Clinical Guideline. 2010 Dec. <https://www.sign.ac.uk/media/1060/sign122.pdf>.
157. National Guideline Centre (UK). Venous Thromboembolism in over 16s: Reducing the Risk of Hospital-Acquired Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018.

Pregunta 12: ¿Cuáles son los signos clásicos, si los hay, de trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades superiores?

Respuesta/Recomendación: la mayoría de los signos y síntomas de una TVP de las extremidades superiores son más bien inespecíficos, como dolor y edema. Sin embargo, signos más inusuales como colaterales venosas visibles y decoloración de la piel son más indicativos de TVP.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: la TVP de las extremidades superiores no es tan común como la TVP de las extremidades inferiores y representa aproximadamente el 10% de todos los eventos de TVP global⁽¹⁵⁸⁻¹⁶²⁾. A menudo se dividen en TVP primaria, sin patología de base ni cuerpo extraño, y secundaria o TVP provocada, que a menudo se asocia

con catéteres venosos, cables de marcapasos o malignidad⁽¹⁵⁸⁾.

El síndrome de Paget-Schroetter es un tipo de TVP primaria comúnmente visto en atletas con síndrome del desfiladero torácico^(163,164). En este trastorno, los atletas que frecuentemente realizan ejercicios repetitivos de rotación externa y abducción del hombro desarrollan una trombosis en la vena axilar/subclavia. A menudo se presentan después de un periodo de actividad física con dolor agudo, decoloración, hinchazón y pesadez de la extremidad afectada⁽¹⁶³⁾.

La mayoría de los signos y síntomas de la TVP de las extremidades superiores son inespecíficos e incluyen dolor, hinchazón, eritema, debilidad, y parestesia^(159,162). Signos menos comunes que pueden ser más indicativos de una TVP en las extremidades superiores incluyen decoloración de la piel y colaterales venosas visibles. Según el American College of Radiology (ACR), la ubicación de la trombosis típicamente se correlaciona con la presentación clínica⁽¹⁶⁵⁾. La hinchazón unilateral podría deberse a la obstrucción de las venas braquiocéfálica, subclavia o axilar. La tromboflebitis superficial a menudo se presenta con dolor, induración y cordón palpable. En casos severos con una trombosis más proximal, como la vena cava superior o subclavia, los pacientes pueden experimentar hinchazón de las extremidades o de la cabeza y el cuello.

Hubo 4 estudios que mencionaron específicamente los signos y síntomas de los pacientes que presentan TVP de las extremidades superiores. Mustafa *et al.* identificaron 65 pacientes con una TVP de las extremidades superiores en un hospital universitario comunitario durante un periodo de 2 años⁽¹⁶⁶⁾. La hinchazón de las extremidades estuvo presente en todos los pacientes con 26 (40%) experimentando dolor y 4 (6%) presentando eritema en la extremidad. En una revisión retrospectiva de 90 pacientes con trombosis confirmada por ecografía de las venas yugular interna, subclavia, axilar o braquial, 31 pacientes (34%) experimentaron dolor en la extremidad y 76 (84%) presentaron edema⁽¹⁶⁷⁾. La serie más grande identificada fue una revisión retrospectiva de una base de datos prospectiva de detección de TVP por ultrasonido con 5,451 pacientes, de los cuales 592 pacientes sufrieron una TVP en las extremidades superiores, 324 se asociaron con catéteres venosos centrales (CVC) y 268 no estaban asociados a CVC⁽¹⁶⁸⁾. Descubrieron que los pacientes con una TVP de los miembros superiores eran más propensos a tener edema de las extremidades y tenían menos probabilidades de tener dolor en

la extremidad, disnea o dolor en el pecho que los pacientes con TVP en los miembros inferiores. Más recientemente, Schastliltsev *et al.* investigaron el uso de rivaroxabán para el tratamiento de 30 pacientes con TVP en las extremidades superiores⁽¹⁶⁹⁾. Encontraron que los síntomas de presentación eran dolor (6,6%), calambres (20,0%), pesadez (23,3%), prurito (13,3%) y parestesia (23,3%). Los signos de presentación más comunes fueron edema (16,6%), venas subcutáneas prominentes del brazo (16,6%), venas colaterales prominentes (10,0%), sensibilidad (6,6%), enrojecimiento (6,6%) y cianosis dependiente (16,6%).

Desafortunadamente, la mayoría de los signos y síntomas de los TVP de las extremidades superiores son bastante inespecíficos e incluyen hallazgos postoperatorios comunes como dolor, sensibilidad, hinchazón y edema. Sin embargo, signos más inusuales como distensión o prominencia de las venas colaterales o la cianosis de las extremidades deben provocar más pruebas diagnósticas para descartar TVP de las extremidades superiores.

Ryan M. Cox, Jaime Ahn, Surena Namdari

Referencias

158. Wells PS, Ithaddadene R, Reilly A, Forgie MA. Diagnosis of Venous Thromboembolism: 20 Years of Progress. *Ann Intern Med.* 2018 Jan 16;168(2):131-40.
159. Kraaijpoel N, van Es N, Porreca E, Büller HR, Di Nisio M. The diagnostic management of upper extremity deep vein thrombosis: A review of the literature. *Thromb Res.* 2017 Aug;156:54-9.
160. Engelberger RP, Kucher N. Management of deep vein thrombosis of the upper extremity. *Circulation.* 2012 Aug 7;126(6):768-73.
161. Mai C, Hunt D. Upper-extremity deep venous thrombosis: a review. *Am J Med.* 2011 May;124(5):402-7.
162. Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med.* 2011 Mar 3;364(9):861-9.
163. Keller RE, Crosswell DP, Medina GIS, Cheng TTW, Oh LS. Paget-Schroetter syndrome in athletes: a comprehensive and systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020 Nov;29(11):2417-25.
164. Cook JR, Thompson RW. Evaluation and Management of Venous Thoracic Outlet Syndrome. *Thorac Surg Clin.* 2021 Feb;31(1):27-44.
165. Desjardins B, Rybicki FJ, Kim HS, Fan CM, Flamm SD, Gerhard-Herman MD, et al. ACR Appropriateness Criteria Suspected upper extremity deep vein thrombosis. *J Am Coll Radiol.* 2012 Sep;9(9):613-9.
166. Mustafa S, Stein PD, Patel KC, Otten TR, Holmes R, Silbergleit A. Upper extremity deep venous thrombosis. *Chest.* 2003 Jun;123(6):1953-6.
167. Marinella MA, Kathula SK, Markert RJ. Spectrum of upper-extremity deep venous thrombosis in a community teaching hospital. *Heart Lung.* 2000 Mar-Apr; 29(2):113-7.
168. Joffe HV, Kucher N, Tapson VF, Goldhaber SZ; Deep Vein Thrombosis (DVT) FREE Steering Committee. Upper-extremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients. *Circulation.* 2004 Sep 21;110(12):1605-11.
169. Schastliltsev I, Lobastov K, Tsaplin S, Kanzafarova I, Barinov V, Laverko L, et al. Rivaroxaban in the treatment of upper extremity deep vein thrombosis: A single-center experience and review of the literature. *Thromb Res.* 2019 Sep;181:24-8.

Pregunta 13: ¿Cuál es el manejo óptimo de la trombosis venosa profunda (TVP) de la extremidad superior?

Respuesta/Recomendación: los pacientes con TVP de la extremidad superior deben recibir los mismos regímenes de tratamiento anticoagulante utilizados para pacientes con TVP de la extremidad inferior. Estos incluyen anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) solos (apixabán y rivaroxabán), heparina de bajo peso molecular (HBPM) y ACOD (edoxabán y dabigatrán), HBPM sola o HBPM y antagonistas de la vitamina K. El tratamiento anticoagulante debe continuarse durante al menos 3 meses y extenderlo más allá de 3 meses si el evento es no provocado o secundario a factores de riesgo permanentes (por ejemplo, cáncer) y el riesgo de sangrado es bajo. El uso de trombolíticos o los enfoques quirúrgicos deben restringirse a casos seleccionados con bajo riesgo de sangrado.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,94%; en desacuerdo: 6,06%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: la TVP de las extremidades superiores abarca la trombosis de las venas braquial, axilar, subclavia y yugular, y representa hasta una décima parte del total de los eventos tromboembólicos venosos⁽¹⁷⁰⁾. No hay ensayos controlados aleatorios para comparar diferentes estrategias terapéuticas en pacientes con TVP de las extremidades superiores y los enfoques terapéuticos se basan en evidencia derivada de ensayos realizados en pacientes con tromboembolismo venoso (TEV) de las extremidades inferiores.

El riesgo de embolia pulmonar (EP) se informó que era más bajo que en pacientes con TVP de los miembros inferiores, así como el potencial de TEV recurrente⁽¹⁷¹⁻¹⁷⁴⁾. Una serie de estudios incluyendo hasta alrededor de 200 pacientes han informado sobre la seguridad y la efectividad del tratamiento con diferentes regímenes anticoagulantes. No se detectaron diferencias en las tasas de resultados entre el estándar de tratamiento con HBPM y antagonistas de la vitamina K y el tratamiento con ACOD⁽¹⁷⁵⁻¹⁸⁶⁾. Las guías internacionales sobre terapia antitrombótica sugieren terapia anticoagulante sola frente a la trombólisis para pacientes con TVP aguda de las extremidades superiores y sugieren considerar la trombólisis en pacientes seleccionados con síntomas severos, con trombo que involucra la mayor parte de la vena subclavia y la vena axilar, y con bajo riesgo de sangrado⁽¹⁸⁷⁾.

Walter Ageno, Nelson E. Socorro

Referencias

170. Ageno W, Haas S, Weitz JI, Goldhaber SZ, Turpie AGG, Goto S, et al. Upper Extremity DVT versus Lower Extremity DVT: Perspectives from the GARFIELD-VTE Registry. *Thromb Haemost.* 2019 Aug;119(8):1365-72.
171. Arnhjort T, Persson LM, Rosfors S, Ludwigs U, Lärffars G. Primary deep vein thrombosis in the upper limb: A retrospective study with emphasis on pathogenesis and late sequelae. *Eur J Intern Med.* 2007 Jul;18(4):304-8.
172. Levy MM, Bach C, Fisher-Snowden R, Pfeifer JD. Upper extremity deep venous thrombosis: reassessing the risk for subsequent pulmonary embolism. *Ann Vasc Surg.* 2011 May;25(4):442-7.
173. Tadlock MD, Chouliaras K, Kennedy M, Talving P, Okoye O, Aksoy H, et al. The origin of fatal pulmonary emboli: a post-mortem analysis of 500 deaths from pulmonary embolism in trauma, surgical, and medical patients. *Am J Surg.* 2015 Jun;209(6):959-68.
174. Newton DH, Monreal Bosch M, Amendola M, Wolfe L, Pérez Ductor C, Lecumberri R, Levy MM; RIETE Investigators. Analysis of noncatheter-associated upper extremity deep venous thrombosis from the RIETE registry. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017 Jan;5(1):18-24.e1.
175. Houghton DE, Casanegra AI, Peterson LG, Cochuyt J, Hodge DO, Vlazny D, et al. Treatment of upper extremity deep vein thrombosis with apixaban and rivaroxaban. *Am J Hematol.* 2020 Jul;95(7):817-23.
176. Beiswenger AC, Quereshy HA, Rouabhi M, Harth KC, Azim AA, Janko MR, et al. Midterm outcomes in patients with upper extremity deep vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 Nov; 8(6):930-938.e2.
177. Bleker SM, van Es N, Kleinjan A, Büller HR, Kamphuisen PW, Aggarwal A, et al. Current management strategies and long-term clinical outcomes of upper extremity venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2016 May; 14(5):973-81.
178. Delluc A, Le Gal G, Scarvelis D, Carrier M. Outcome of central venous catheter associated upper extremity deep vein thrombosis in cancer patients. *Thromb Res.* 2015 Feb;135(2):298-302.
179. Fan F, Zou Y, Zhang S, Zhang Y, Lan B, Song Q, et al. Rivaroxaban in the Treatment of PICC-associated Upper Extremity Venous Thrombosis. *Clin Ther.* 2017 Sep;39(9):1882-8.
180. Laube ES, Mantha S, Samedy P, Wills J, Harnicar S, Soff GA. Treatment of central venous catheter-associated deep venous thrombosis in cancer patients with rivaroxaban. *Am J Hematol.* 2017 Jan;92(1):E9-10.
181. Kovacs MJ, Kahn SR, Rodger M, Anderson DR, Andreou R, Mangel JE, et al. A pilot study of central venous catheter survival in cancer patients using low-molecular-weight heparin (dalteparin) and warfarin without catheter removal for the treatment of upper extremity deep vein thrombosis (The Catheter Study). *J Thromb Haemost.* 2007 Aug;5(8):1650-3.
182. Davies GA, Lazo-Langner A, Gandara E, Rodger M, Tagalakis V, Louzada M, et al. A prospective study of Rivaroxaban for central venous catheter associated upper extremity deep vein thrombosis in cancer patients (Catheter 2). *Thromb Res.* 2018 Feb;162:88-92.
183. Rathbun SW, Stoner JA, Whitsett TL. Treatment of upper-extremity deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2011 Oct;9(10):1924-30.
184. Porfida A, Agostini F, Giarretta I, Tonello D, Pastori D, Pignatelli P, et al. Upper extremity deep vein thrombosis treated with direct oral anticoagulants: a multi-center real world experience. *J Thromb Thrombolysis.* 2020 Aug;50(2):355-60.
185. Frank DA, Meuse J, Hirsch D, Ibrahim JG, van den Abbeele AD. The treatment and outcome of cancer patients with thromboses on central venous catheters. *J Thromb Thrombolysis.* 2000 Dec;10(3):271-5.
186. Prandoni P, Bernardi E, Marchiori A, Lensing AW, Prins MH, Villalta S, et al. The long term clinical course of acute deep vein

thrombosis of the arm: prospective cohort study. *BMJ*. 2004 Aug 28;329(7464):484-5.

187. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016 Feb;149(2):315-52.

Apéndice

El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en [jbjs.org](http://links.lww.com/JBJS/G819) (<http://links.lww.com/JBJS/G819>).

Los autores de la parte de hombro y codo del ICM-VTE son: Surena Namdari, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; Walter Ageno, MD, University of Insubria, Varese VA, Italy; Jaimo Ahn, MD, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; Luis Becker, MD, Center for Musculoskeletal Surgery, Charité, University Medicine Berlin, Berlin, Germany; Ashley W. Blom, MD, University of Bristol, Bristol, United Kingdom; Nicolás Cancela, MD, Clínica de Traumatología Universidad de la República de Uruguay, Montevideo, Uruguay; Emanuele Chisari, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Pawel Chodór, MD, Department of Orthopedics, Orthopedic Oncology and Traumatology, University of Medical Sciences, Poznań, Poland; Kristen C.R. Combs, MD, Harbor UCLA, Torrance, California; Ryan M. Cox, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Garret Esper, MD, NYU Langone Health, New York, NY; Juan M. Del Castillo, MD, Clínica de Traumatología Universidad de la República de Uruguay, Montevideo, Uruguay; Alberto D. Delgado-Martínez, MD, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, Spain; Augustus C. Demanes, MD, Harbor UCLA, Torrance,

California; Richard L. Donovan, MD, University of Bristol, Bristol, United Kingdom; Kenneth A. Egol, MD, NYU Langone Health, New York, NY; Alberto Fioruzzi, MD, University of Milan, Milan, Italy; Graham S. Goh, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Anya T. Hall, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Sommer Hammoud, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; Jacek L. Kruczyński, MD, Department of General Orthopaedics, Orthopaedic Oncology and Traumatology, Poznań University of Medical Sciences, Poznań, Poland; Setor K. Kunutsor, MD, Musculoskeletal Research Unit, School of Clinical Sciences, University of Bristol, Southmead Hospital, Bristol, United Kingdom; Laura López-Cuquerella, MD, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, Spain; Ariana Meltzer-Bruhn, MD, NYU Langone Health, New York, NY; Ronald A. Navarro, MD, Kaiser Permanente School of Medicine, Pasadena, California; Javad Parvizi, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; Ryan W. Paul, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Matthias Pumberger, MD, Charité, University Medicine Berlin, Berlin, Germany; Filippo Randelli, MD, Gaetano Pini Orthopedic Institute, University of Milan, Milan, Italy; Camilo Restrepo, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Darren C. Roberts, MD, Queen Alexandra Hospital, Portsmouth Hospitals University NHS Trust, Portsmouth, United Kingdom; Alexander J. Rondon, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; Nelson E. Socorro, MD, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela; Fotios P. Tjoumakaris, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; Antoon van Raebroeckx, MD, Imelda Hospital Bonheiden, Bonheiden, Belgium; David J. Warwick, MD, University Hospital Southampton, Southampton, United Kingdom; Brian C. Werner, MD, University of Virginia, Charlottesville, Virginia; Michael R. Whitehouse, MD, University of Bristol, Bristol, United Kingdom; and Gerald R. Williams, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania.

Recomendaciones de la ICM-VTE: medicina deportiva

Los delegados de medicina deportiva de ICM-VTE*

Pregunta 1: En relación con el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), ¿qué cirugías se pueden considerar mayores y cuáles se pueden considerar menores en cirugía ortopédica deportiva?

Respuesta/Recomendación: en general, la incidencia de TEV en la cirugía deportiva es baja, el riesgo de TEV aumenta con la inmovilización y la limitación del apoyo. Por esta razón, los procedimientos deportivos de las extremidades superiores se consideran menores en relación con el riesgo de TEV debido al bajo impacto en la deambulación del paciente y la movilidad postoperatoria. Los procedimientos de las extremidades inferiores pueden considerarse menores si los pacientes pueden soportar carga y moverse después de la operación. Pacientes sometidos a procedimientos deportivos en las extremidades inferiores en los que se restrinja la carga y/o se limite la deambulación pueden considerarse procedimientos mayores.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,15%; en desacuerdo: 0,0%; abstención: 3,85% (consenso fuerte).

Justificación: ha habido varios estudios de grandes cohortes para observar el riesgo general de TEV sintomático en procedimientos deportivos ortopédicos⁽⁴⁵⁾ con un porcentaje general mucho más bajo de incidencia de TEV en esta población de pacientes que en aquellos sometidos a procedimientos de trauma o artroplastia⁽⁶⁻⁹⁾. A pesar de esto, el TEV sigue siendo una complicación importante y potencialmente fatal de la cirugía ortopédica que justifica investigaciones. En 2012, el American College of Chest Physicians (ACCP) publicó directrices sobre la prevención del TEV en pacientes que se van a someter a una artroscopia de rodilla, recomendando que la tromboprolifaxis no es necesaria⁽⁷⁾. No ha habido revisiones significativas a estas guías desde su

publicación. Los riesgos de TEV después de procedimientos deportivos ortopédicos han sido descritos en diversos estudios. Mientras que la duración de la cirugía ha demostrado que es un factor de riesgo en pacientes que desarrollaron TEV⁽¹⁰⁾, este factor de riesgo no es universalmente aceptado como una métrica confiable para determinar el riesgo general de un paciente de TEV. Varios estudios han demostrado que los procedimientos ortopédicos que requieren inmovilización postoperatoria tienen un riesgo mayor de desarrollar síntomas de TEV^(11,12). Además, se ha demostrado que los pacientes que no soportan peso en la extremidad operada tienen una incidencia mayor de desarrollar TEV en el postoperatorio⁽¹³⁾. Estos factores fueron tomados en cuenta al formular nuestra recomendación anterior.

Procedimientos de las extremidades superiores en medicina deportiva consisten principalmente en cirugías abiertas o artroscópicas de hombro y codo, de las cuales se reporta que el TEV es una complicación rara. Las revisiones sistemáticas informan que la incidencia de TEV es del 0,038 al 0,3% después de procedimientos artroscópicos de hombro^(4,14). Las restricciones de soporte de peso no son tan determinantes para la formación de TEV en los pacientes, ya que por lo general no obstaculizan significativamente la deambulación, que se ha demostrado que reduce el riesgo de TEV^(15,16). No se encontró que la inmovilización de las extremidades superiores aumentara el riesgo de TEV, con la literatura reportando solo 2 casos de trombosis del brazo después de la artroscopia de hombro y la inmovilización en un total de 10.452 casos^(17,18). Los procedimientos de medicina deportiva ortopédica de las extremidades inferiores son muy diversos en naturaleza y gravedad. Procedimientos abiertos y artroscópicos sobre la cadera, incluida la reparación del *labrum* y su reconstrucción, procedimientos de osteocondroplastia y reparación de tendones como el glúteo medio o

* Se incluye una lista de los delegados de medicina deportiva de ICM-VTE en el apéndice al final del capítulo.

Divulgación: los formularios de **divulgación de posibles conflictos de intereses** se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G853>

el tendón proximal de los isquiotibiales están siendo tratados más recientemente con carga temprana y rango de movimiento acelerados⁽¹⁹⁻²¹⁾. Aunque hay una escasez de estudios que evalúen específicamente la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) después de estos procedimientos, una reciente revisión sistemática estimó el riesgo en pacientes que van a someterse a una artroscopia de cadera en un 2%⁽⁵⁾. Del mismo modo, para la reparación de la avulsión de los isquiotibiales, la incidencia estimada de TEV resultó ser del 0,5%⁽²²⁾.

La artroscopia de rodilla es una de las cirugías más comunes en toda la ortopedia; los procedimientos concomitantes pueden incluir reparación del ligamento cruzado anterior y/o posterior, reconstrucción, escisión, reparación, trasplante de menisco, fijación, perforación e injerto de defectos osteocondrales, entre otros. La incidencia informada de TVP sin profilaxis después de una artroscopia de rodilla varía del 0,2 al 18%, con tasas más altas detectadas con el cribado de pacientes asintomáticos⁽²³⁻²⁵⁾. Las tasas de TVP más altas de lo esperado en la artroscopia de rodilla sin profilaxis han llevado a algunos estudios a recomendar quimioprofilaxis después de este procedimiento⁽²⁶⁻²⁹⁾. Sin embargo, el consenso sobre la profilaxis del TEV después de la artroscopia de rodilla no se ha alcanzado y varía según el país. En los Estados Unidos, las directrices de la ACCP sugieren que no es necesaria la profilaxis del TEV para procedimientos artroscópicos de rodilla en pacientes sin antecedentes de TEV⁽⁷⁾. Para procedimientos abiertos sobre la rodilla como la osteotomía tibial alta (OTA), la osteotomía femoral distal (OFD) y la osteotomía de la tuberosidad tibial (OTT) el riesgo de TEV reportado varía en un amplio rango, dependiendo de la inclusión del TEV asintomático. La OTA tiene una incidencia informada de TEV que oscila entre el 2,4 y el 41%^(30,31). Un estudio reciente de Erickson *et al.* estimó que las tasas de TEV sintomáticas después de OTA, OFD o OTT pueden ser inferiores al 2%⁽³²⁾. Actualmente, no hay consenso en cuanto a tromboprofilaxis en OTA, OFD o OTT, aunque dada la necesidad de restringir el apoyo de forma prolongada, puede ser necesario considerar la administración de profilaxis de TEV en esta población de pacientes.

En conclusión, el riesgo general de TEV es muy bajo en pacientes sometidos a cirugía ortopédica deportiva. En función de la opinión de expertos y la evidencia limitada, los procedimientos de medicina deportiva de las extremidades superiores deben considerarse poco importantes en relación con el riesgo de TEV debido a su bajo impacto en la deambulación y la movilidad postoperatoria. De manera similar, debe evitarse considerar mayores los procedimientos de las extremidades inferiores en los

que se permite que los pacientes carguen peso y se movilicen después de la operación. Procedimientos de las extremidades inferiores para los cuales a los pacientes se les restringe la carga de peso o se deja la extremidad inmovilizada en el postoperatorio deben ser considerados mayores en lo que respecta al riesgo de TEV. Aunque es raro, las cirugías de rodilla deportivas tienen un riesgo ligeramente mayor de TEV y se recomienda su profilaxis según la estratificación del riesgo. Por esta razón, los procedimientos de rodilla en los que los pacientes no soportan cargas o se mantienen inmovilizados se consideran mayores, mientras que todos los demás con ninguna limitación en la carga de peso y el rango de movimiento se consideran menores.

Martina Rama, Bryson R. Kemler, Sommer Hammoud

Referencias

- Kanchanabatt B, Stapanavath W, Meknavin S, Soorapanth C, Sumanasrethakul C, Kanchanasutirak P. Systematic review and meta-analysis on the rate of postoperative venous thromboembolism in orthopaedic surgery in Asian patients without thromboprophylaxis. *Br J Surg*. 2011 Oct;98(10):1356-64.
- Sun Y, Chen D, Xu Z, Shi D, Dai J, Qin J, et al. Deep venous thrombosis after knee arthroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Arthroscopy*. 2014 Mar;30(3):406-12.
- Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Funahashi TT. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after elective knee arthroscopy. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):714-20.
- Dattani R, Smith CD, Patel VR. The venous thromboembolic complications of shoulder and elbow surgery: a systematic review. *Bone Joint J*. 2013 Jan;95-B(1):70-4.
- Bolia IK, Fagotti LM, McNamara S, Dornan G, Briggs KK, Philippon MJ. A systematic review-meta-analysis of venous thromboembolic events following primary hip arthroscopy for FAI: clinical and epidemiologic considerations. *J Hip Preserv Surg*. 2018 Aug 17;5(3):190-201.
- Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med*. 2020 Mar 1;180(3):376-84.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
- Flevas DA, Megaloiakonon PD, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulouvaris P, Mavrogenis AF. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. *EFORT Open Rev*. 2018 Apr 27;3(4):136-48.
- Patterson JT, Morshed S. Chemoprophylaxis for Venous Thromboembolism in Operative Treatment of Fractures of the Tibia and Distal Bones: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Orthop Trauma*. 2017 Sep;31(9):453-60.
- Kim JYS, Khavanin N, Rambachan A, McCarthy RJ, Mlodinow AS, De Oliveria GS Jr, et al. Surgical duration and risk of venous thromboembolism. *JAMA Surg*. 2015 Feb;150(2):110-7.
- Braithwaite I, Healy B, Cameron L, Weatherall M, Beasley R. Lower limb immobilisation and venous thromboembolism risk: combined case-control studies. *Postgrad Med J*. 2017 Jun;93(1100):354-9.
- Bui MH, Hung DD, Vinh PQ, Hiep NH, Anh LL, Dinh TC. Frequency and Risk Factor of Lower-limb Deep Vein Thrombosis after Major

- Orthopedic Surgery in Vietnamese Patients. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019 Dec;7(24):4250-4.
13. Riou B, Rothmann C, Lecoules N, Bouvat E, Bosson JL, Ravaud P, et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients with nonsurgical isolated lower limb injuries. *Am J Emerg Med.* 2007 Jun;25(5):502-8.
 14. Sager B, Ahn J, Tran J, Khazzam M. Timing and Risk Factors for Venous Thromboembolism After Rotator Cuff Repair in the 30-Day Perioperative Period. *Arthroscopy.* 2019 Nov;35(11):3011-8.
 15. Chindamo MC, Marques MA. Role of ambulation to prevent venous thromboembolism in medical patients: where do we stand? *J Vasc Bras.* 2019 Jun 25;18:e20180107.
 16. Wilson K, Devito D, Zavotsky KE, Rusay M, Allen M, Huang S. Keep It Moving and Remember to P.A.C. (Pharmacology, Ambulation, and Compression) for Venous Thromboembolism Prevention. *Orthop Nurs.* 2018 Nov/Dec;37(6):339-45.
 17. Garofalo R, Notarnicola A, Moretti L, Moretti B, Marini S, Castagna A. Deep vein thromboembolism after arthroscopy of the shoulder: two case reports and a review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010 Apr 8;11:65.
 18. Peiwandi MT, Nazemian Z. Clavicular fracture and upper-extremity deep venous thrombosis. *Orthopedics.* 2011 Mar 11;34(3):227.
 19. Kaeding CC, Leger-St-Jean B, Gorica Z, Magnussen RA, Vasileff WK. Accelerated Rehabilitation Following Repair of Proximal Hamstring Avulsion: 4 Year Outcomes. *Orthop J Sports Med.* 2017 Jul;5(7_suppl6):232596711750024.
 20. Nho S, Rasio J. Editorial Commentary: Rehabilitation After Hip Arthroscopy-Bear in Mind the Bearing of Weight. *Arthroscopy.* 2020 Jan;36(1):165-6.
 21. Grzybowski JS, Malloy P, Stegemann C, Bush-Joseph C, Harris JD, Nho SJ. Rehabilitation Following Hip Arthroscopy - A Systematic Review. *Front Surg.* 2015 May 26;2:21.
 22. Asokan A, Plastow R, Chang JS, Kayani B, Moriarty P, Thompson JW, Haddad FS. Incidence of Symptomatic Venous Thromboembolism in Proximal Hamstring Repair: A Prospective Cohort Study. *Orthop J Sports Med.* 2021 Jul 19;9(7):23259671211012420.
 23. Reynolds AW, Garay M, Lynch S, Black KP, Gallo RA. Incidence of Venous Thromboembolism following Knee Arthroscopy: Effectiveness of a Risk-Based Stratified Chemoprophylaxis Protocol. *J Knee Surg.* 2020 Aug 31.
 24. Ramos J, Perrotta C, Badarriotti G, Berenstain G. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Oct 8;4:CD005259.
 25. Mauck KF, Froehling DA, Daniels PR, Dahm DL, Ashrani AA, Crusan DJ, et al. Incidence of venous thromboembolism after elective knee arthroscopic surgery: a historical cohort study. *J Thromb Haemost.* 2013 Jul;11(7):1279-86.
 26. Wirth T, Schneider B, Misselwitz F, Lomb M, Tüylü H, Egbring R, Griss P. Prevention of venous thromboembolism after knee arthroscopy with low-molecular weight heparin (rivaroxaban): Results of a randomized controlled trial. *Arthroscopy.* 2001 Apr;17(4):393-9.
 27. Michot M, Conen D, Holtz D, Erni D, Zumstein MD, Ruffin GB, Renner N. Prevention of deep-vein thrombosis in ambulatory arthroscopic knee surgery: A randomized trial of prophylaxis with low-molecular weight heparin. *Arthroscopy.* 2002 Mar;18(3):257-63.
 28. Marlovits S, Striessnig G, Schuster R, Stocker R, Luxl M, Trattnig S, Vécsei V. Extended-duration thromboprophylaxis with enoxaparin after arthroscopic surgery of the anterior cruciate ligament: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Arthroscopy.* 2007 Jul;23(7):696-702.
 29. Camporese G, Bernardi E, Prandoni P, Noventa F, Verlatto F, Simioni P, et al.; KANT (Knee Arthroscopy Nadroparin Thromboprophylaxis) Study Group. Low-molecular-weight heparin versus compression stockings for thromboprophylaxis after knee arthroscopy: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008 Jul 15;149(2):73-82.
 30. Martin R, Birmingham TB, Willits K, Litchfield R, Lebel ME, Giffin JR. Adverse event rates and classifications in medial opening wedge high tibial osteotomy. *Am J Sports Med.* 2014 May;42(5):1118-26.
 31. Miller BS, Downie B, McDonough EB, Wojtyś EM. Complications after medial opening wedge high tibial osteotomy. *Arthroscopy.* 2009 Jun;25(6):639-46.
 32. Erickson BJ, Tilton A, Frank RM, Park W, Cole BJ. Rates of Deep Vein Thrombosis Occurring After Osteotomy About the Knee. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2017 Jan/Feb;46(1):E23-7.

Pregunta 2: ¿Se requiere profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) de rutina en los pacientes a los que se permita carga total tras someterse a una artroscopia de rodilla?

Respuesta/Recomendación: no hay evidencia suficiente para recomendar la trombopprofilaxis de rutina a todos los pacientes sin patología concomitante que se someten a una artroscopia de rodilla (AR).

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,15%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 3,85% (consenso fuerte).

Justificación: la AR es el procedimiento ortopédico ambulatorio más común en todo el mundo. Aproximadamente 1 millón de artroscopias de rodilla se realizan anualmente en los EE.UU. y 5 millones en todo el mundo^(33,34). A pesar de la alta prevalencia de esta intervención, el riesgo de TEV sintomático, incluida la trombosis venosa profunda (TVP) o la embolia pulmonar (EP), después del procedimiento es extremadamente bajo⁽³⁾. Además, se debe tener en cuenta el hecho de que la trombopprofilaxis no está exenta de riesgos, hay muchos informes en la literatura que reportan sangrado menor o mayor⁽³⁵⁾. En un metaanálisis reciente de 7 ensayos controlados aleatorizados (ECA), Huang *et al.*⁽³⁶⁾ encontraron que el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) después de la AR no se asoció con disminución de la tasa de TEV sintomático. Una revisión posterior sistemática y metaanálisis por los mismos autores incluyó todos los ECA que reportaron el uso de otros tipos de anticoagulantes (rivaroxabán y ácido acetilsalicílico -AAS-) y se encontró que estos agentes eran también ineficaces en la prevención del TEV en comparación con quienes no recibieron trombopprofilaxis⁽³⁷⁾.

Con respecto a los pacientes sometidos a reconstrucción del ligamento por AR, la trombopprofilaxis debe tener en cuenta los factores de riesgo del paciente⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Perrotta *et al.* realizaron un metaanálisis de 8 ECA y ensayos clínicos controlados con 3.818 pacientes, comparando diferentes métodos trombopprofilácticos en pacientes que habían sido sometidos a procedimientos de AR. Si bien sus resultados sugirieron que la HBPM podría reducir la incidencia de TVP asintomática, no hubo un beneficio claro de HBPM, AAS o rivaroxabán sobre el grupo placebo o quienes no recibieron ninguna profilaxis para la EP o TVP sintomática. Tampoco encontraron diferencias en la tasa de reacciones adversas en eventos como

sangrado mayor o menor, pero se ha de reconocer que los datos para este criterio de valoración fueron limitados debido al bajo número de eventos⁽⁴⁰⁾.

En la evaluación de la eficacia y la seguridad de los anticoagulantes después de la AR, Yu *et al.*⁽⁴¹⁾ realizaron otra revisión sistemática y metaanálisis que incluyó a 4.097 pacientes, concluyendo que los anticoagulantes podrían reducir eficazmente el riesgo general de TEV después de AR, aunque el aumento del riesgo de sangrado debe ser considerado. También encontraron que el número necesario para dañar (NND) para cualquier evento hemorrágico fue 20 y el NND para un evento de sangrado mayor o evento fatal fue 869.

A la luz de la evidencia presentada anteriormente, la conclusión de este grupo de trabajo es que no hay datos suficientes para recomendar tromboprolifaxis a todos los pacientes sanos a quienes tras someterse a AR se les permita cargar peso después de la cirugía. Esta pregunta sigue siendo válida cuando nos encontramos con pacientes con comorbilidades procoagulantes o aquellos que están tomando anti-conceptivos orales (p.ej., pacientes más jóvenes que se someten a reconstrucción de ligamentos). Se necesita más investigación para aclarar si la profilaxis de rutina debe estar indicada en este grupo de individuos^(38,41) y las medidas profilácticas deben ser individualizadas, teniendo en cuenta todos los factores de riesgo presentes en el momento de la intervención quirúrgica.

Renny A. Cárdenas, Carlos G. Sánchez Valenciano

Referencias

33. Mauck KF, Froehling DA, Daniels PR, Dahm DL, Ashrani AA, Crusan DJ, et al. Incidence of venous thromboembolism after elective knee arthroscopic surgery: a historical cohort study. *J Thromb Haemost.* 2013 Jul;11(7):1279-86.
34. Camporese G, Bernardi E, Noventa F, Bosco M, Monteleone G, Santoro L, et al.; ERIKA Study Group. Efficacy of Rivaroxaban for thromboprophylaxis after Knee Arthroscopy (ERIKA). A phase II, multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised study. *Thromb Haemost.* 2016 Aug 1;116(2):349-55.
35. Greene JW, Deshmukh AJ, Cushner FD. Thromboembolic complications in arthroscopic surgery. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2013 Jun;21(2):69-74.
36. Huang HF, Tian JL, Yang XT, Sun L, Hu RY, Yan ZH, et al. Efficacy and safety of low-molecular-weight heparin after knee arthroscopy: A meta-analysis. *PLoS One.* 2018 Jun 21;13(6):e0197868.
37. Huang HF, Tian JL, Sun L, Yang XT, Shen YK, Li SS, et al. The effect of anticoagulants on venous thrombosis prevention after knee arthroscopy: a systematic review. *Int Orthop.* 2019 Oct;43(10):2303-8.
38. Zhu J, Jiang H, Marshall B, Li J, Tang X. Low-Molecular-Weight Heparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Knee Arthroscopic Surgery and Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Metaanalysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med.* 2019 Jul;47(8):1994-2002.
39. Zheng G, Tang Q, Shang P, Pan XY, Liu HX. No effectiveness of anticoagulants for thromboprophylaxis after non-major knee arthroscopy: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Thrombolysis.* 2018 May; 45(4):562-70.

40. Perrotta C, Chahla J, Badaritti G, Ramos J. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 May 6;5:CD005259.
41. Yu Y, Lu S, Sun J, Zhou W, Liu H. Thromboprophylactic Efficacy and Safety of Anticoagulants After Arthroscopic Knee Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019 Jan-Dec;25:1076029619881409.

Pregunta 3: ¿Cuál es la profilaxis ideal del tromboembolismo venoso (TEV) para los pacientes que tienen que someterse a una cirugía artroscópica de rodilla y deben permanecer sin carga de peso durante un periodo prolongado?

Respuesta/Recomendación: no existen estudios en la literatura que reporten específicamente la correlación entre la restricción del apoyo después de la artroscopia de rodilla (AR) y la incidencia de TEV. Como consecuencia, no se han recomendado medidas profilácticas específicas para esta población de pacientes. Teniendo en cuenta que no soportar peso es un factor de riesgo conocido para TEV, apoyamos el uso rutinario de profilaxis del TEV en estos pacientes a menos que exista un alto riesgo de hemorragia o de que se produzca un sangrado postoperatorio.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,00%; en desacuerdo: 4,00%; abstención: 4,00% (consenso fuerte).

Justificación: la AR es uno de los procedimientos ortopédicos más comunes realizados en todo el mundo, con una estimación de 4 millones de cirugías realizadas cada año⁽⁴²⁾. Una de las complicaciones más frecuentes y la causa más común de mortalidad perioperatoria después de la AR es el TEV^(43,44). Se ha informado que la incidencia de TEV después de AR es del 0,4% cuando se diagnostica clínicamente y hasta del 17,9% cuando se realiza un cribado de pacientes asintomáticos^(45,48). El estudio de cohorte retrospectivo más grande en la literatura (n = 20.770) mostró una incidencia a 90 días del 0,02% para la embolia pulmonar (EP) y del 0,25% para la trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes sometidos a AR sin profilaxis tromboembólica⁽⁴⁹⁾. Cuando se diagnostica con ultrasonido o venografía, un metaanálisis anterior encontró una tasa general de TVP del 9,9% y una tasa de TVP proximal del 2,1% en pacientes con AR que no recibieron profilaxis⁽⁵⁰⁾.

Aunque el objetivo principal de la profilaxis del TEV es evitar la EP mortal, la TVP por sí sola puede provocar un dolor considerable e hinchazón, así como el desarrollo del síndrome posttrombótico. Esta complicación ocurre en las extremidades inferiores en aproximadamente el 30% de los pacientes con TVP sintomática dentro de los primeros 5 años posteriores a la cirugía⁽⁵¹⁾. A pesar de esto, el uso de profilaxis

del TEV en los procedimientos de AR es controvertido y las recomendaciones actuales varían entre los diferentes países⁽⁵²⁻⁵⁹⁾. Una reciente revisión sistemática Cochrane y 4 metaanálisis separados concluyeron que la incidencia de EP y TVP sintomática después de AR no se redujo con el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM), ácido acetilsalicílico (AAS) o rivaroxabán (evidencia moderada a baja)^(43,60-63). Por otro lado, el uso de HBPM puede reducir el riesgo de TVP asintomática cuando se compara con no recibir ningún tratamiento y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados (ECA) concluyó que los anticoagulantes podrían reducir la incidencia global de TEV en pacientes sometidos a AR^(42,43,47,64-68). Los autores estimaron que, para prevenir un TEV sintomático o asintomático, el número necesario a tratar (NNT) fue de 26 y un evento de sangrado mayor o fatal podría ocurrir con cada 869 pacientes tratados con profilaxis de TEV –número necesario para dañar (NND) = 869⁽⁶⁴⁾. Las contradicciones en las conclusiones sobre la profilaxis del TEV subrayan la necesidad de considerar el procedimiento específico de AR realizado y el protocolo postoperatorio implementado^(62,69). Faltan estudios que investiguen el riesgo de TEV en pacientes sometidos a procedimientos de AR que requieran un periodo de restricción de la carga después de la cirugía. En consecuencia, puede haber un riesgo de subestimar la eficacia de la profilaxis de TVP y el TEV según diferentes procedimientos de AR⁽⁷⁰⁾. Para ejemplificar, Kosiur *et al.*⁽⁷¹⁾ estudiaron 567 pacientes de cirugía de transferencia de autoinjertos osteocondrales (CTAO) que recibieron diferentes instrucciones de restricción de la carga después de la cirugía. En total, a 68 pacientes se les instruyó para que no soportaran peso durante 4 semanas después de la operación (29 de los cuales tenían concomitantemente un procedimiento de reconstrucción del ligamento cruzado anterior), mientras que a 437 se les permitió cargar peso según la tolerancia inmediatamente después de la cirugía. No se proporcionó profilaxis tromboembólica a ningún paciente. Los autores encontraron una diferencia significativa entre la incidencia de TVP en pacientes que no soportaban peso (3,0%) y en aquellos a quienes se les permitió soportar el peso que toleraban (0,69%). Solamente un paciente desarrolló una EP en el grupo que no soportaba peso (1,5%), mientras que ningún paciente desarrolló una EP en el grupo de carga según la tolerancia. Aunque la literatura actual no se enfoca en los procedimientos de AR con restricciones de la carga en particular, el uso de HBPM, rivaroxabán y AAS como profilaxis tromboembólica parece ser seguro (evidencia de certeza moderada) y lógico en pacientes de alto riesgo⁽⁴³⁾. Se ha demostrado que una mayor incidencia de TEV después de AR se asocia con factores de riesgo

específicos del paciente, como los clásicos factores de riesgo de TEV, ya sean genéticos o adquiridos^(58,70,72). La edad se considera un factor de riesgo importante, con pacientes de 50 años de edad o más con un riesgo 1,54 veces mayor de TEV en los miembros inferiores⁽⁴⁹⁾. Además, la reconstrucción de los ligamentos, procedimientos más complejos (reparación de cartílago o menisco), una cirugía prolongada y el tiempo de torniquete se han identificado como posibles factores de riesgo de TEV^(46,49,58,73,74).

En general, hay una escasez de investigación sobre el régimen óptimo de profilaxis del TEV en pacientes sometidos a procedimientos de AR sin carga de peso y, por lo tanto, las recomendaciones actuales se basan en el consenso de expertos sobre la literatura disponible en AR. Debido al aumento significativo de la incidencia de TVP en pacientes que no soportan peso (3,0 frente a 0,7%), se puede suponer que el NNT y el NND son mucho más pequeños para pacientes que no soportan peso en relación con los datos sobre AR general (NNT = 26; NND = 869)⁽⁶⁴⁾. Hasta que haya más pruebas disponibles, los médicos deben considerar el uso de HBPM, rivaroxabán o AAS después de procedimientos de AR con restricción en la carga, como la implantación de condrocitos autólogos (ICA), CTAO, microfractura o reparación meniscal para limitar el riesgo trombótico asociado con la ausencia prolongada de la carga. La investigación futura debe centrarse en la prevención del TEV específicamente después de la AR con restricción en la carga, en lugar de agrupar todos los procedimientos de AR juntos independientemente de la restricción de la carga. Los ensayos clínicos deben orientarse a comparar diferentes agentes profilácticos del TEV para determinar el fármaco y la dosis óptima a administrar.

Manuel G. Mazzoleni, Maxime Fabre-Aubrespy,
Ryan W. Paul, Fotios P. Tjoumakaris, Filippo Randelli

Referencias

42. Camporese G, Bernardi E, Noventa F, Bosco M, Monteleone G, Santoro L, et al.; ERIKA Study Group. Efficacy of Rivaroxaban for thromboprophylaxis after Knee Arthroscopy (ERIKa). A phase II, multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised study. *Thromb Haemost.* 2016 Aug 1;116(2):349-55.
43. Perrotta C, Chahla J, Badaritti G, Ramos J. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 May 6;5:CD005259.
44. Kieser C. A review of the complications of arthroscopic knee surgery. *Arthroscopy.* 1992;8(1):79-83.
45. Dahl OE, Gudmundsen TE, Haukeland L. Late occurring clinical deep vein thrombosis in joint-operated patients. *Acta Orthop Scand.* 2000 Feb;71(1):47-50.
46. Demers C, Marcoux S, Ginsberg JS, Laroche F, Cloutier R, Poulin J. Incidence of venographically proved deep vein thrombosis after knee arthroscopy. *Arch Intern Med.* 1998 Jan 12;158(1):47-50.
47. Michot M, Conen D, Holtz D, Erni D, Zumstein MD, Ruffin GB, Renner N. Prevention of deep-vein thrombosis in ambulatory arthroscopic

- knee surgery: A randomized trial of prophylaxis with low—molecular weight heparin. *Arthroscopy*. 2002 Mar;18(3):257-63.
48. Ramos J, Perrotta C, Badarriotti G, Berenstein G. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD005259.
 49. Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Funahashi TT. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after elective knee arthroscopy. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):714-20.
 50. Ilahi OA, Reddy J, Ahmad I. Deep venous thrombosis after knee arthroscopy: a meta-analysis. *Arthroscopy*. 2005 Jun;21(6):727-30.
 51. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 1996 Jul 1;125(1):1-7.
 52. Abouali J, Farrokhyar F, Peterson D, Ogilvie R, Ayeni O. Thromboprophylaxis in routine arthroscopy of knee. *Indian J Orthop*. 2013 Mar;47(2):168-73.
 53. Ettema HB, Mulder MC, Nurmohamed MT, Büller HR, Verheyen CCPM. Dutch orthopedic thromboprophylaxis: a 5-year follow-up survey. *Acta Orthop*. 2009 Feb;80(1):109-12.
 54. Kalka C, Spirk D, Siebenrock KA, Metzger U, Tuor P, Sterzing D, et al. Lack of extended venous thromboembolism prophylaxis in high-risk patients undergoing major orthopaedic or major cancer surgery. *Electronic Assessment of VTE Prophylaxis in High-Risk Surgical Patients at Discharge from Swiss Hospitals (ESSENTIAL)*. *Thromb Haemost*. 2009 Jul;102(1):56-61.
 55. Kessler P. [Venous thromboembolism prophylaxis in orthopaedics and traumatology]. *Vnitř Lek*. 2009 Mar;55(3):204-10. Czech.
 56. Müller-Rath R, Ingenhoven E, Mumme T, Schumacher M, Miltner O. [Perioperative management in outpatient arthroscopy of the knee joint]. *Z Orthop Unfall*. 2010 May;148(3):282-7. German.
 57. Redfern J, Burks R. 2009 survey results: surgeon practice patterns regarding arthroscopic surgery. *Arthroscopy*. 2009 Dec;25(12):1447-52.
 58. Van Adrichem RA, van Oosten JP, Cannegieter SC, Schipper IB, Nelissen RGH. Thromboprophylaxis for lower leg cast immobilisation and knee arthroscopy: a survey study. *Neth J Med*. 2015 Jan;73(1):23-9.
 59. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
 60. Huang HF, Tian JL, Sun L, Yang XT, Shen YK, Li SS, et al. The effect of anticoagulants on venous thrombosis prevention after knee arthroscopy: a systematic review. *Int Orthop*. 2019 Oct;43(10):2303-8.
 61. Huang HF, Tian JL, Yang XT, Sun L, Hu RY, Yan ZH, et al. Efficacy and safety of low-molecular-weight heparin after knee arthroscopy: A meta-analysis. *PLoS One*. 2018 Jun 21;13(6):e0197868.
 62. Zheng G, Tang Q, Shang P, Pan XY, Liu HX. No effectiveness of anticoagulants for thromboprophylaxis after non-major knee arthroscopy: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Thrombolysis*. 2018 May; 45(4):562-70.
 63. Zhu J, Jiang H, Marshall B, Li J, Tang X. Low-Molecular-Weight Heparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Knee Arthroscopic Surgery and Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Metaanalysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med*. 2019 Jul;47(8):1994-2002.
 64. Yu Y, Lu S, Sun J, Zhou W, Liu H. Thromboprophylactic Efficacy and Safety of Anticoagulants After Arthroscopic Knee Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019 Jan-Dec;25: 1076029619881409.
 65. Camporese G, Bernardi E, Prandoni P, Noventa F, Verlatto F, Simioni P, et al.; KANT (Knee Arthroscopy Nadroparin Thromboprophylaxis) Study Group. Low-molecular-weight heparin versus compression stockings for thromboprophylaxis after knee arthroscopy: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2008 Jul 15;149(2):73-82.
 66. Kaye ID, Patel DN, Strauss EJ, Alaja MJ, Garofolo G, Martínez A, Jazrawi LM. Prevention of Venous Thromboembolism after Arthroscopic Knee Surgery in a Low-Risk Population with the Use of Aspirin. A Randomized Trial. *Bull Hosp Jt Dis* (2013). 2015 Dec;73(4):243-8.
 67. Van Adrichem RA, Nemeth B, Algra A, le Cessie S, Rosendaal FR, Schipper IB, et al.; POT-KAST and POT-CAST Group. Thromboprophylaxis after Knee Arthroscopy and Lower-Leg Casting. *N Engl J Med*. 2017 Feb 9;376(6):515-25.
 68. Wirth T, Schneider B, Misselwitz F, Lomb M, Tüylü H, Egbring R, Griss P. Prevention of venous thromboembolism after knee arthroscopy with low-molecular weight heparin (reviparin): Results of a randomized controlled trial. *Arthroscopy*. 2001 Apr;17(4):393-9.
 69. Zhu J, Jiang H, Marshall B, Li J, Tang X. Low-Molecular-Weight Heparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Knee Arthroscopic Surgery and Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Metaanalysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med*. 2019 Jul;47(8):1994-2002.
 70. Graham WC, Flanagan DC. Venous thromboembolism following arthroscopic knee surgery: a current concepts review of incidence, prophylaxis, and preoperative risk assessment. *Sports Med*. 2014 Mar;44(3):331-43.
 71. Kosiar JR, Collins RA. Weight-bearing compared with non-weight-bearing following osteochondral autograft transfer for small defects in weight-bearing areas in the femoral articular cartilage of the knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Aug 20;96(16):e136.
 72. Delis KT, Hunt N, Strachan RK, Nicolaidis AN. Incidence, natural history and risk factors of deep vein thrombosis in elective knee arthroscopy. *Thromb Haemost*. 2001 Sep;86(3):817-21.
 73. Mauck KF, Froehling DA, Daniels PR, Dahm DL, Ashrani AA, Crusan DJ, et al. Incidence of venous thromboembolism after elective knee arthroscopic surgery: a historical cohort study. *J Thromb Haemost*. 2013 Jul;11(7):1279-86.
 74. Sun Y, Chen D, Xu Z, Shi D, Dai J, Qin J, Jiang Q. Incidence of symptomatic and asymptomatic venous thromboembolism after elective knee arthroscopic surgery: a retrospective study with routinely applied venography. *Arthroscopy*. 2014 Jul;30(7):818-22.

Pregunta 4: ¿Cuál es la profilaxis ideal del tromboembolismo venoso (TEV) para los pacientes que van a someterse a una reconstrucción del ligamento cruzado anterior (LCA)?

Respuesta/Recomendación: existe un pequeño riesgo de TEV después de la reconstrucción del LCA en pacientes adultos sanos. Hay evidencia moderada a baja que apoya el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM), ácido acetilsalicílico (AAS) o rivaroxabán en la prevención de la embolia pulmonar (EP) y la trombosis venosa profunda (TVP) sintomática. Asimismo, existe un nivel muy bajo de pruebas que respaldan el uso de HBPM para prevenir la TVP asintomática en comparación con no recibir ningún tratamiento. Se ha demostrado que no hay diferencia en la tasa de eventos adversos (incluyendo sangrado mayor y menor) entre HBPM, AAS y rivaroxabán, aunque los datos sobre este punto final de seguridad son limitados debido al bajo número de eventos en los estudios existentes. A tal fin, conviene la estratificación del riesgo, teniendo en cuenta factores como las comorbilidades médicas, las restricciones de la carga y el uso de inmovilización.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,0%; abstención 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: faltan estudios de alta calidad sobre la profilaxis óptima del TEV después de la cirugía para pacientes con reconstrucción del LCA. En general, la incidencia de TEV después de la reconstrucción del LCA es baja, aunque las complicaciones pueden ser devastadoras. Gaskill *et al.*⁽⁷⁵⁾ analizaron la base de datos del Military Healthcare System (MHS) de los Estados Unidos durante un periodo de 7 años, que incluyó 16.558 pacientes con una edad media de 29 años. Los autores encontraron que el riesgo de TEV era del 0,53% (0,33% TVP y 0,21% EP). Jameson *et al.*⁽⁷⁶⁾ utilizaron el National Health Service (NHS) británico y encontraron una incidencia de TEV del 0,4% en 13.941 individuos, con una edad media de 29 años, en pacientes que se sometieron a una reconstrucción del LCA. Maletis *et al.*⁽⁷⁷⁾ analizaron el registro Kaiser permanente de reconstrucción del LCA e informaron una incidencia de TEV del 0,3% en 16.192 pacientes con una edad media de 30 años. Se identificó un aumento de las probabilidades de TEV en pacientes con edad mayor de 35 años con antecedentes de uso de nicotina, uso de anticoagulantes, osteotomía tibial alta concomitante, reconstrucción del ligamento cruzado posterior concomitante, tiempo de torniquete de más de 120 minutos y un tiempo quirúrgico de más de 90 minutos^(75,78).

Las recomendaciones de tromboprofilaxis tras la cirugía artroscópica de rodilla varían de un país a otro. De acuerdo con las directrices del American College of Chest Physicians (ACCP)⁽⁷⁹⁾, el riesgo asociado con la cirugía artroscópica ha sido considerado bajo y, aunque algunas sociedades han defendido la tromboprofilaxis de rutina después de la reconstrucción del LCA, las guías del ACCP desaconsejan su uso rutinario después de procedimientos artroscópicos, excepto en pacientes con TEV anterior^(76,78,80). Aunque las pautas del ACCP recomiendan tromboprofilaxis de rutina para procedimientos ortopédicos “mayores”⁽⁷⁹⁾, los procedimientos artroscópicos se están volviendo más complejos y comunes, por lo que la línea entre los procedimientos básicos artroscópicos y ortopédicos “grandes” se está volviendo cada vez más ambigua. El National Institute for Clinical Health and Excellence (NICE) británico no recomienda la profilaxis después de la artroscopia de rodilla si la cirugía es inferior a 90 minutos y el paciente es de bajo riesgo⁽⁸¹⁾. Por el contrario, la profilaxis farmacológica tras la cirugía artroscópica de rodilla es la recomendada por la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation⁽⁸²⁾. Además, según una encuesta reciente en Alemania, la mayoría de los cirujanos utilizan anticoagulantes como tromboprofilaxis de rutina después

de procedimientos artroscópicos de rodilla ambulatorios⁽⁸³⁾. La HBPM es un anticoagulante muy común que se usa después de la artroscopia de rodilla. En un metaanálisis de 8 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que incluyeron 4.113 pacientes realizado por Zhu *et al.*⁽⁸⁴⁾, los autores encontraron que la HBPM tuvo eficacia en la prevención del TEV –riesgo relativo (RR): 0,22; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,06-0,73; $p = 0,01$ – principalmente en pacientes que van a someterse a una reconstrucción del LCA y no aumentó el riesgo de sangrado (RR: 1,12; IC 95%: 0,72-1,74). Curiosamente, ellos encontraron que la HBPM no fue, por el contrario, efectiva para prevenir el TEV en pacientes sometidos a artroscopia simple de rodilla y aumentó el riesgo de sangrado (RR: 1,64; IC 95%: 1,18-2,28). En un ECA de Marlovits *et al.*⁽⁸⁵⁾, sobre 175 reconstrucciones de LCA en pacientes que recibieron enoxaparina 40 mg 1 vez al día de 12 a 18 horas antes de la cirugía y de 3 a 8 días después de la cirugía, los pacientes fueron aleatorizados a 40 mg de enoxaparina ($n = 87$) o placebo ($n = 88$) 1 vez diariamente durante 20 días. La TVP fue confirmada con venografía por resonancia magnética (VRM) al final del periodo de estudio (23 a 28 días después de cirugía). Se detectaron 2 TVP (2,8%) en el grupo de enoxaparina frente a 28 (41,2%) en el grupo de placebo, incluida 1 (1,4%) TVP proximal en el grupo de enoxaparina frente a 6 (8,8%) en el grupo placebo. Ninguno de los pacientes desarrolló EP en el postoperatorio. No encontraron sangrado importante en los dos grupos y la tasa de sangrado menor fue similar en ambos grupos. Como agente antitrombótico alternativo, el AAS ha sido ampliamente utilizado en cirugía ortopédica. Kaye *et al.*⁽⁸⁶⁾ realizaron un ECA en una serie de 170 pacientes con artroscopia (23 reconstrucciones del LCA) y compararon un grupo de 63 pacientes a los que se les administró AAS 325 mg durante 14 días con 104 pacientes que no recibieron profilaxis médica. No se detectó ningún evento de TEV basado en ecografía Doppler de compresión venosa bilateral de toda la pierna 10 a 14 días después de la operación. Del mismo modo, Muñoz *et al.*⁽⁸⁷⁾ compararon la profilaxis médica (rivaroxabán o bemiparina) frente a la profilaxis mecánica (medias de compresión) y no encontraron eventos de TEV en su pequeña serie de 60 pacientes con reconstrucción del LCA.

Por el contrario, Perrotta *et al.*⁽⁸⁸⁾ actualizaron su anterior revisión sistemática de intervenciones farmacológicas o no farmacológicas para reducir el riesgo tromboembólico después de la artroscopia de rodilla. Concluyeron que, para el resultado de EP y TVP sintomática en pacientes de bajo riesgo sometidos a procedimientos artroscópicos de rodilla, hubo evidencia de certeza moderada a muy baja de ningún beneficio claro con respecto al uso de HBPM, AAS o rivaroxabán en comparación con placebo o ninguna

intervención para la prevención del TEV. Curiosamente, la incidencia de TVP sintomática fue mayor en el grupo que utilizó media de compresión en comparación con HBPM, AAS y rivaroxabán. Las medias de compresión tuvieron una incidencia del 2% de TVP sintomática, mientras que la literatura reporta una incidencia por debajo del 0,5%⁽⁸⁸⁾. Schmitz *et al.* utilizaron datos del Registro Sueco de Ligamentos de la Rodilla entre 2006 y 2013, y analizaron 26.014 reconstrucciones del LCA primarias y de revisión. No encontraron diferencia en la incidencia de TEV entre aquellos con y sin trombotoprofilaxis⁽⁷⁸⁾, y recomiendan no usar de forma rutinaria la trombotoprofilaxis, excepto en pacientes de edad avanzada. Además, en un ECA que involucró a 1.451 pacientes sometidos a artroscopia de rodilla, la trombotoprofilaxis con HBPM durante 8 días después de la artroscopia no confería ningún beneficio⁽⁸⁹⁾. Curiosamente, según los datos del MHS⁽⁷⁵⁾, se encontró que 147 pacientes (0,89%) que recibieron trombotoprofilaxis tenían un mayor riesgo de TEV. Este hallazgo inesperado sugiere que los pacientes que reciben trombotoprofilaxis probablemente habían sido los que se consideró que tenían un mayor riesgo de TEV. No obstante, los autores concluyeron que no podían recomendar trombotoprofilaxis de rutina para pacientes sometidos a cirugía artroscópica de rodilla. El uso rutinario de trombotoprofilaxis no está exento de riesgos, que hay que tener en cuenta a la hora de decidir prescribir anticoagulantes para pacientes con artroscopia de rodilla. Como efecto adverso, el sangrado después de la cirugía es significativamente mayor (probabilidades: 2,79) en pacientes que reciben trombotoprofilaxis en comparación con los que no reciben profilaxis⁽⁹⁰⁾. Con este fin, hay que identificar el riesgo, considerando factores como comorbilidades médicas, si puede o no soportar la carga y si el uso de la inmovilización es necesario para decidir si se debe prescribir profilaxis del TEV después de la cirugía.

Mohammad S. Abdelaal, Usama H. Saleh, Hamed Vahedi

Referencias

75. Gaskill T, Pullen M, Bryant B, Sicignano N, Evans AM, DeMaio M. The Prevalence of Symptomatic Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Am J Sports Med.* 2015 Nov;43(11):2714-9.
76. Jameson SS, Downen D, James P, Serrano-Pedraza I, Reed MR, Deehan D. Complications following anterior cruciate ligament reconstruction in the English NHS. *Knee.* 2012 Jan;19(1):14-9.
77. Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Funahashi TT. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after elective knee arthroscopy. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Apr 18;94(8):714-20.
78. Kraus Schmitz J, Lindgren V, Janarv PM, Forsblad M, Ståhlman A. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism after anterior cruciate ligament reconstruction: incidence, outcome, and risk factors. *Bone Joint J.* 2019 Jan;101-B(1):34-40.
79. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
80. Ye S, Dongyang C, Zhihong X, Dongquan S, Jin D, Jianghui Q, *et al.* The incidence of deep venous thrombosis after arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2013 Apr;29(4):742-7.
81. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline 89. NICE; 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89/chapter/recommendations#interventions-for-people-having-orthopaedic-surgery>.
82. Samama CM, Gafsoo B, Jeandel T, Laporte S, Steib A, Marret E, *et al.*; French Society of Anaesthesia and Intensive Care. [French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Update 2011. Short text]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2011 Dec;30(12):947-51. French.
83. Müller-Rath R, Ingenhoven E, Mummte T, Schumacher M, Miltner O. [Perioperative management in outpatient arthroscopy of the knee joint]. *Z Orthop Unfall.* 2010 May;148(3):282-7. German.
84. Zhu J, Jiang H, Marshall B, Li J, Tang X. Low-Molecular-Weight Heparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Knee Arthroscopic Surgery and Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med.* 2019 Jul;47(8):1994-2002.
85. Marlovits S, Striessnig G, Schuster R, Stocker R, Luxl M, Trattnig S, Vécsei V. Extended-duration thrombotoprofilaxis with enoxaparin after arthroscopic surgery of the anterior cruciate ligament: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Arthroscopy.* 2007 Jul;23(7):696-702.
86. Kaye ID, Patel DN, Strauss EJ, Alajia MJ, Garofolo G, Martínez A, Jazrawi LM. Prevention of Venous Thromboembolism after Arthroscopic Knee Surgery in a Low-Risk Population with the Use of Aspirin. A Randomized Trial. *Bull Hosp Jt Dis(2013).* 2015 Dec;73(4):243-8.
87. Muñoz L, González AB, Díaz de Rada P, Valentí A, Valentí JR. Rivaroxaban is as efficient and safe as bemiparin as thrombotoprofilaxis in knee arthroscopy. *Musculoskelet Surg.* 2014 Jun;98(1):21-5.
88. Perrotta C, Chahla J, Badaritti G, Ramos J. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 May 6;5:CD005259.
89. Van Adrichem RA, Nemeth B, Algra A, le Cessie S, Rosendaal FR, Schipper IB, *et al.*; POT-KAST and POT-CAST Group. Thrombotoprofilaxis after Knee Arthroscopy and Lower-Leg Casting. *N Engl J Med.* 2017 Feb 9;376(6):515-25.
90. Heijboer RRO, Lubberts B, Guss D, Johnson AH, Moon DK, Di-Giovanni CW. Venous Thromboembolism and Bleeding Adverse Events in Lower Leg, Ankle, and Foot Orthopaedic Surgery with and without Anticoagulants. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Mar 20;101(6):539-46.

Pregunta 5: ¿Los pacientes sometidos a artroscopia de cadera requieren profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: el riesgo de TEV después de la artroscopia de cadera (AC) es bajo y no se requiere profilaxis rutinaria del TEV. En pacientes con factores de riesgo particulares, podría considerarse la profilaxis del TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,31%; en desacuerdo: 7,69%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: el uso de técnicas artroscópicas en y alrededor de la cadera ha aumentado rápidamente en los últimos años^(91,92). Para algunas condiciones, como el síndrome del choque femoroacetabular (*femoroacetabular impingement* -FAI-), hay pruebas de ensayos controlados aleatorios de la eficacia clínica de AC⁽⁹³⁾. El riesgo de complicaciones, incluido el TEV, después de la AC es bajo⁽⁹⁴⁾. Para responder a la pregunta de si los pacientes sometidos a AC requieren profilaxis del TEV de rutina, nosotros realizamos una revisión sistemática integral de la literatura disponible (**Tabla 1**). La mayoría de los estudios relacionados con este tema son de baja calidad metodológica⁽⁹⁵⁾; informes de casos retrospectivos, series⁽⁹⁶⁻¹⁰⁵⁾ o directrices nacionales^(106,107). Hay 3 bases de datos retrospectivas de estudios que evaluaron específicamente la incidencia de síntomas de TEV después de AC^(100,108,109). Tres estudios prospectivos de cohortes

utilizaron exámenes de ultrasonido para identificar TEV⁽¹¹⁰⁻¹¹²⁾ asintomáticos. Cuatro revisiones sistemáticas anteriores encontraron que sus conclusiones estaban limitadas por una evidencia general de baja calidad, informe incompleto y definición deficiente de los factores de riesgo quirúrgicos y del paciente, y por la heterogeneidad de los procedimientos realizados, el tipo y la duración de la profilaxis y el método de detección de eventos de TEV^(113,116). Se informó que el riesgo general de TEV, después de AC, es de entre el 0,2 y el 9,5%^(96,97,100,102,103,105,109,111,112,116,117). Las tasas de trombosis venosa profunda (TVP) sintomática fueron del 0,4 al 3,5%^(96,98,108,110,112,113,115,117), mientras que la tasa de TVP asintomática detectada por cribado ecográfico fue del 6,9%⁽²¹⁾. El riesgo de embolia pulmonar (EP) fue del 0,08-1,5%^(96,97,108,113,115) con una tasa de mortalidad del 0,02%⁽¹⁰⁸⁾. Algunos estudios intentaron identificar los factores de riesgo de TEV entre pacientes sometidos a

Tabla 1. Overview of the results of selected studies

Authors	Year	Number of patients	Description of patients	Comment	Procedures	Incidence VTE	Risk factors	Effect of prophylaxis
Khazi et al. ⁽⁹⁶⁾	2019	9,477	Age > 20 (77.5% age ≥ 45)	Retrospective study	HA	Overall VTE: 0.77% at 1-month and 1.14% at 3-months DVT: 0.57% at 1-month and 0.82% at 3-months PE: 0.3% at 1-month and 0.43% at 3-months	Risk factor: obesity, smoking, diabetes No risk factor: age, gender in comparison VTE vs. No-VTE cohort at 90-days	No info
Malviya et al. ⁽¹⁰⁸⁾	2015	6,395	Age 38 (11-38)	Retrospective NHS database	HA 2005-2013	0.08% (5/6,395) for both 90-day DVT and PE rate 0.08%)	No info	No info
Bushnell et al. ⁽¹¹⁴⁾	2008	5,554	No info	Review 27 papers 1797-2007	HA	0%	No info	No info
Bolia et al. ⁽¹¹⁵⁾	2018	4,577	Age 36 ± 1.8	Systematic review 2000-2017, 28 studies. Remark on publication bias	HA for FAI	1.18%; 95% CI [0.8-1.74%] for DVT, 0.59%; 95% CI [0.38-0.92%] for PE When corrected for publication bias: 2.02% for DVT (Small studies with low DVT rates were more likely to be published than larger studies with low DVT rates)	No info	No info

Tabla I. Overview of the results of selected studies (continued)

Authors	Year	Number of patients	Description of patients	Comment	Procedures	Incidence VTE	Risk factors	Effect of prophylaxis
Haldane <i>et al.</i> ⁽¹¹⁶⁾	2018	2,850	Age 40.7	Systematic review 14 papers (not included papers from 2016 to 2021) Only 2 studies level III/IV	HA	2.0% (n 6/25 asymptomatic) To 3,6% (excluded 1 study 0% without treatment)	No clear statement about this topic	2.0% with prophylaxis vs. 4.2% without prophylaxis
Truntzer <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁰⁾	2017	2,581	Age not specified	Retrospective	HA 2007-2014	0.79% (16)/2,581)	No info	No info
Nicolay <i>et al.</i> ⁽⁹⁹⁾	2019	2,023	Age of all pts 50.86 ± 14.6, 46.7% obese (27,8% of HA obese)	Retrospective. Not specified for HA	HA 2006-2016	Overall, 0,27% (382/ all 141,335 scopes), not specified for HA	All scopes (not specified for HA: overweight, BMI (OR 1.474) and class I obesity with DM (OR 1.469)	No info
Larson <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁹⁾	2016	1,615	Age 30.5 (12-76)	Retrospective	HA	0.2% (3/1615)	DVT cases: clotting cascade disorder (n = 2) or arteriovenous anomaly (n = 1)	No pharmacological prophylaxis, except ASA (650 mg daily) for patients with a known thromboembolic history or clotting cascade disorder or those flying soon (within 3 weeks) after surgery
Schüttler <i>et al.</i> ⁽⁹⁸⁾	2018	485	Age 43.9 (w/o range)	Retrospective, low quality	HA 2006-2014	0,4% (2/484)	No info	No info
Seijas <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁴⁾	2017	258	Age 36.6 ± 17.5 (18-61)	Retrospective (review of literature)	HA 2011-2014	0% (0/258)	Not studied	Not studied (enoxaparin 10 days all patients)
Dutton <i>et al.</i> ⁽¹⁰¹⁾	2016	159	Military, age 30.9 ± 8.3 years (range, 18-52 years)	Retrospective	HA 2000-2014	0% (0)	No info	No info
Niroopan <i>et al.</i> ⁽¹¹³⁾	2016	144	Trauma patients, age range, 10 to 53 years	Systematic review 2015. 32 studies (25 case reports - 7 case series)	HA after trauma	0,7% (1 PE/144 0,7%)	No info	Not studied (PE case on LMWH)
Alaia <i>et al.</i> ⁽¹¹⁰⁾	2014	139	Age 37.7, all low risk VTE	Case series. Use US only 58,3% cases Only low VTE risk patients (exclude 5 high risk) No VTE prophylaxis	HA	1,4% symptomatic	No clear statement about this topic	No prophylaxis
Mohtadi <i>et al.</i> ⁽¹¹²⁾	2016	115	Age 35.4 ± 10.3 (> 18)	Prospective, US	HA	4.4% (5/115, 4/5 symptomatic 3,5%)	No statistically significant patient or surgical factors (not powered for)	Not studied (all without prophylaxis)

Tabla I. Overview of the results of selected studies (continued)

Authors	Year	Number of patients	Description of patients	Comment	Procedures	Incidence VTE	Risk factors	Effect of prophylaxis
Chaharbakhshi <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁵⁾	2019	107	Age 41.6 ± 9.8 (21-61) 42.7 ± 9.9 (20 - 58)	Retrospective	HA 1 microfracture (2008-2014); (57 large 50 small defect)	2,8% (3/107).	Not studied (DVT only in large defect, but similar traction times)	No info (not routinely administered)
Bayley <i>et al.</i> ⁽¹⁰²⁾	2017	82	Age 20.4 ± 2.5 (16-25)	Retrospective	HA 2005-2013	1,2% (1/82)	No info	No info
Fukushima <i>et al.</i> ⁽¹¹¹⁾	2016	72	Age 46,3 mean	Not included in systematic review by Brown <i>et al.</i> ⁽¹¹⁸⁾ Asymptomatic DVT. Recommended prophylaxis in "old" patients	HA	6.94% ultrasound distal DVT (up to 7 days after surgery)	DVT mean age 62. No traction time or surgical time	No prophylaxis
Perets <i>et al.</i> ⁽⁹⁷⁾	2018	66	Athletes, age 21.4 ± 8.1	Prospective case series. No info on prophylaxis	HA 2009-2011	1,5% (1 PE/66)	No info	No info
Collins <i>et al.</i> ⁽¹⁰³⁾	2015	39	21 obese/18 nonobese patients; Age 38 ± 11.7 (21-64)	Retrospective	HA 2009-2012	5% (2/39) (9,5% 2/21 in obese, 0% 0/18 in non-obese)	Obesity? (Both DVT in obese)	Not studied: all on ASA 325 mg daily for 2 weeks
Randelli <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁷⁾	2013	0		Expert consensus of every orthopaedic procedure. No VTE Prophylaxis low risk patients. LMWH 7 days in high risk	HA & others	Up to 3.7% no prophylaxis (literature review)	No info	No info
Jenny <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁶⁾	2020	0		Survey French surgeons: 69.3% (131/189) of surgeons: prophylaxis in > 90% of cases	HA		No info	Not mentioned/ advised in SFAR guideline 2011
Verhoogt <i>et al.</i> ⁽¹¹⁷⁾	2020	880		Two groups compared: High VTE risk vs. low VTE risk	HA		Oral contraceptives; BMI > 30kg/ m ² ; Previous VTE; Family Story; Hormone replacement Therapy; DM; Cardiac Pathology; Steroids; Malignancy	High-risk with pharmacological prophylaxis: 1.2% Low-risk with early ambulation: 0.16%

ASA: aspirin; BMI: body mass index; CI: confidence interval; DM: diabetes mellitus; DVT: deep venous thrombosis; FAI: femoroacetabular impingement; HA: hip arthroplasty; LMWH: low-molecular-weight heparin; NHS: national health service; OR: odds ratio; PE: pulmonary embolism; SFAR: Société Française d'Anesthésie et de Réanimation; US: United States; VTE: venous thromboembolism

AC, que incluían tabaquismo, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), edad, obesidad, uso de anticonceptivos orales, antecedentes de traumatismo, tracción intraoperatoria prolongada o inmovilización postoperatoria⁽¹⁷⁾. No se han realizado estudios de cohortes prospectivos con tamaño de muestra adecuado para explorar estos factores de riesgo sugeridos. Un estudio de base de datos retrospectivo de 9.477 pacientes⁽⁹⁶⁾ identificó como factores de riesgo independientes la edad ≥ 45 , obesidad, tabaquismo, diabetes y EPOC, pero ni el género ni el uso de anticonceptivos orales fueron factores de riesgo para TEV después de AC. Basado en nuestra revisión de la literatura, no hay ningún ensayo clínico para evaluar la efectividad de la tromboprofilaxis en pacientes que van a someterse a una AC. Una revisión sistemática⁽¹⁶⁾ exploró el papel de la quimioprofilaxis en esta población de pacientes, que incluía ácido acetilsalicílico (AAS), heparina de bajo peso molecular (HBPM) u otros fármacos no especificados. La tasa combinada de TEV fue del 2,0% en pacientes con profilaxis en comparación con 3,6% en aquellos sin profilaxis, una diferencia que no fue estadísticamente significativa. En un estudio prospectivo con 880 AC involucradas, pacientes con alto riesgo de TEV fueron tratados con quimioprofilaxis y pacientes con TEV de bajo riesgo con movilización temprana y fisioterapia en las primeras 24 horas. La tasa de TEV en el grupo de bajo riesgo fue del 0,16% y en el grupo de alto riesgo del 1,2%⁽¹⁷⁾.

En conclusión, aunque la evidencia es escasa, el riesgo de TEV después de AC es bajo. Por lo tanto, en función de los datos disponibles, la administración de profilaxis de rutina para TEV en pacientes sometidos a AC no está justificada. Los pacientes con mayor riesgo de TEV pueden beneficiarse del uso de profilaxis mecánica y/o química, que incluye AAS.

Damian R. Griffin, Oliver Marín-Peña, Marc W. Nijhof

Referencias

91. Marín-Peña O, Tey-Pons M, Pérez-Carro L, Said HG, Sierra P, Dantas P, Villar RN. The current situation in hip arthroscopy. *EFORT Open Rev.* 2017 Apr 27;2(3):58-65.
92. Von Glinski A, Yilmaz E, Goodmanson R, Pierre C, Frieler S, Shaffer A, et al. The impact of the 30 most cited articles on hip arthroscopy: what is the subject matter? *J Hip Preserv Surg.* 2020 Feb 24;7(1):14-21.
93. Griffin DR, Dickenson EJ, Wall PDH, Achana F, Donovan JL, Griffin J, et al.; FASHIoN Study Group. Hip arthroscopy versus best conservative care for the treatment of femoroacetabular impingement syndrome (UK FASHIoN): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2018 Jun 2;391(10136):2225-35.
94. Hanke MS, Lerch TD, Schmaranzer F, Meier MK, Steppacher SD, Siebenrock KA. Complications of hip preserving surgery. *EFORT Open Rev.* 2021 Jun 28;6(6): 472-86.
95. Duong A, Kay J, Khan M, Simunovic N, Ayeni OR. Authorship in the field of femoroacetabular impingement: an analysis of journal publications. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Jan;25(1):94-100.
96. Khazi ZM, An Q, Duchman KR, Westermann RW. Incidence and Risk Factors for Venous Thromboembolism Following Hip Arthroscopy: A Population-Based Study. *Arthroscopy.* 2019 Aug;35(8):2380-2384.e1.
97. Perets I, Craig MJ, Mu BH, Maldonado DR, Litrenta JM, Domb BG. Midterm Outcomes and Return to Sports Among Athletes Undergoing Hip Arthroscopy. *Am J Sports Med.* 2018 Jun;46(7):1661-7.
98. Schüttler KF, Schramm R, El-Zayat BF, Schofer MD, Efe T, Heyse TJ. The effect of surgeon's learning curve: complications and outcome after hip arthroscopy. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018 Oct;138(10):1415-21.
99. Nicolay RW, Selley RS, Terry MA, Tjong VK. Body Mass Index as a Risk Factor for 30-Day Postoperative Complications in Knee, Hip, and Shoulder Arthroscopy. *Arthroscopy.* 2019 Mar;35(3):874-882.e3.
100. Truntzer JN, Hoppe DJ, Shapiro LM, Abrams GD, Safran M. Complication Rates for Hip Arthroscopy Are Underestimated: A Population-Based Study. *Arthroscopy.* 2017 Jun;33(6):1194-201.
101. Dutton JR, Kusnezov NA, Lanzi JT, García EJ, Pallis MP. The Success of Hip Arthroscopy in an Active Duty Population. *Arthroscopy.* 2016 Nov;32(11):2251-8.
102. Bayley G, Poitras S, Parker G, Beaulé PE. Hip arthroscopy in patients less than 25 years of age in the treatment of labral tears: aetiology and clinical outcomes. *Hip Int.* 2017 Sep 19;27(5):436-42.
103. Collins JA, Beutel BG, Garofolo G, Youm T. Correlation of obesity with patient reported outcomes and complications after hip arthroscopy. *Arthroscopy.* 2015 Jan; 31(1):57-62.
104. Seijas R, Ares O, Sallent A, Cuscó X, Álvarez-Díaz P, Tejedor R, Cugat R. Hip arthroscopy complications regarding surgery and early post-operative care: retrospective study and review of literature. *Musculoskelet Surg.* 2017 Aug;101(2):19-31.
105. Chaharbakshii EO, Hartigan DE, Spencer JD, Perets I, Lall AC, Domb BG. Do Larger Acetabular Chondral Defects Portend Inferior Outcomes in Patients Undergoing Arthroscopic Acetabular Microfracture? A Matched-Controlled Study. *Arthroscopy.* 2019 Jul;35(7):2037-47.
106. Jenny JY; Francophone Arthroscopy Society (SFA). Thromboprophylaxis in arthroscopy: Survey of current practices in France and comparison with recommendations. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2020 Dec;106(8S):S183-7.
107. Randelli F, Romanini E, Biggi F, Danelli G, Della Rocca G, Laurora NR, et al. The Italian intersociety consensus statement on antithrombotic prophylaxis in orthopaedics and traumatology: arthroscopy, traumatology, leg immobilization, minor orthopaedic procedures and spine surgery. *J Orthop Traumatol.* 2013 Mar;14(1):1-13.
108. Malviya A, Raza A, Jameson S, James P, Reed MR, Partington PF. Complications and survival analyses of hip arthroscopies performed in the national health service in England: a review of 6,395 cases. *Arthroscopy.* 2015 May;31(5):836-42.
109. Larson CM, Clohisy JC, Beaulé PE, Kelly BT, Givens MR, Stone RM, Samuelson KM; ANCHOR Study Group. Intraoperative and Early Postoperative Complications After Hip Arthroscopic Surgery: A Prospective Multicenter Trial Utilizing a Validated Grading Scheme. *Am J Sports Med.* 2016 Sep;44(9):2292-8.
110. AlaiiaMJ, Patel D, Levy A, Youm T, Bharam S, Meislin R, et al. The incidence of venous thromboembolism (VTE) after hip arthroscopy. *Bull Hosp Jt Dis (2013).* 2014;72(2):154-8.
111. Fukushima K, Takahira N, Uchiyama K, Moriya M, Minato T, Takaso M. The incidence of deep vein thrombosis (DVT) during hip arthroscopic surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016 Oct;136(10):1431-5.
112. Mohtadi NG, Johnston K, Gaudelli C, Chan DS, Barber RS, Walker R, et al. The incidence of proximal deep vein thrombosis after elective hip arthroscopy: a prospective cohort study in low risk patients. *J Hip Preserv Surg.* 2016 Aug 18;3(4):295-303.
113. Niroopan G, de Sa D, MacDonald A, Burrow S, Larson CM, Ayeni OR. Hip Arthroscopy in Trauma: A Systematic Review of Indications, Efficacy, and Complications. *Arthroscopy.* 2016 Apr;32(4):692-703.e1.
114. Bushnell BD, Anz AW, Bert JM. Venous thromboembolism in lower extremity arthroscopy. *Arthroscopy.* 2008 May;24(5):604-11.

115. Bolia IK, Fagotti L, McNamara S, Dorman G, Briggs KK, Philippon MJ. A systematic review-meta-analysis of venous thromboembolic events following primary hip arthroscopy for FAI: clinical and epidemiologic considerations. *J Hip Preserv Surg.* 2018 Aug 17;5(3):190-201.
116. Haldane CE, Ekhtiari S, de Sa D, Simunovic N, Safran M, Randelli F, et al. Venous Thromboembolism Events After Hip Arthroscopy: A Systematic Review. *Arthroscopy.* 2018 Jan;34(1):321-330.e1.
117. Verhoogt WAM, Pietrzak JRT, Ayeni OR, Cakic JN. Post-operative oral chemoprophylaxis in patients undergoing hip arthroscopy mitigates VTE risk with a low side-effect profile. *J Hip Preserv Surg.* 2020 Dec 22;7(3):524-32.
118. Brown CA, McAdams TR, Harris AHS, Maffulli N, Safran MR. ACL reconstruction in patients aged 40 years and older: a systematic review and introduction of a new methodology score for ACL studies. *Am J Sports Med.* 2013 Sep;41(9):2181-90.

Pregunta 6: ¿Deben los pacientes sometidos a una cirugía por miniabordaje anterior para la osteoplastia femoroacetabular recibir profilaxis para tromboembolismo venoso (TEV) de rutina?

Respuesta/Recomendación: hay escasez de datos relacionados con esta pregunta. La evidencia disponible sugiere que el ácido acetilsalicílico (AAS) es un agente profiláctico eficaz contra el TEV en pacientes de riesgo estándar sometidos a una cirugía de osteoplastia femoroacetabular por miniabordaje anterior (OFAMA).

Fuerza de la recomendación: baja.

Voto de los delegados: de acuerdo: 88,46%; en desacuerdo: 7,69%; abstención: 3,85% (consenso fuerte).

Justificación: la mayoría de los pacientes que se someten a OFAMA son jóvenes, sanos, activos, que no se consideran de alto riesgo de TEV⁽¹¹⁹⁾. El régimen óptimo de profilaxis de TEV después de OFAMA sigue sin estar claro debido a la escasez de publicaciones sobre este tema^(120,121). La profilaxis del TEV después de procedimientos de preservación de cadera no es abordada por el American College of Orthopedic Surgeons (ACCP)⁽¹²²⁾, la American Academy of Chiropractic Surgeons (AAOS) o cualquier otra sociedad. Por lo tanto, son necesarios protocolos específicos de prevención del TEV para implementar un método de profilaxis óptimo después de la OFAMA. Azboy *et al.*⁽¹²⁰⁾ compararon diferentes profilaxis farmacológicas del TEV en pacientes sometidos a cirugía de preservación de la cadera entre 2003 y 2016. Su cohorte tenía 603 pacientes que se sometieron a una osteotomía periacetabular (OPA)⁽¹²⁰⁾. Sus resultados demostraron una tasa de TEV sintomático del 0,16% y del 1,1% tras cirugía OFAMA y OPA, respectivamente⁽¹²⁰⁾. No hubo diferencias significativas en las tasas de TEV sintomático en pacientes que recibieron warfarina, AAS 325 mg o AAS 81 mg, sin eventos de sangrado o formación de hematoma⁽¹²⁰⁾. En una serie de casos prospectivos de 407 casos consecuti-

vos de pacientes que se sometieron a un procedimiento OFAMA, Tischler *et al.*⁽¹²³⁾ encontraron que la tasa de TEV sintomática fue del 0,25% cuando se administró una dosis diaria de 325 mg de AAS. La mayoría de los pacientes incluidos en esta cohorte eran jóvenes, sanos y activos, y deambularon a las pocas horas de su cirugía⁽¹²³⁾. Basado en la experiencia institucional, un estudio de revisión del Instituto Rothman recomendó que AAS 81 mg 2 veces al día es una modalidad segura y efectiva para minimizar el riesgo de TEV en paciente sometidos a cirugía de preservación de la cadera⁽¹¹⁹⁾. En cuanto a los factores del paciente, el aumento de la edad, la obesidad, el uso de anticonceptivos orales, los traumatismos y la tracción prolongada se identificaron como factores de riesgo en pacientes que tenían eventos de TEV después de procedimientos artroscópicos de la OFA⁽¹²⁴⁾. Sin embargo, lo que no está claro es cómo estos factores podrían contribuir a los eventos de TEV después de OFAMA. Investigaciones adicionales sobre posibles factores de riesgo para TEV y la modalidad de profilaxis óptima para la cirugía de la OFA a través del enfoque miniabordaje están justificadas.

Mohammad S. Abdelaal, Ryan M. Sutton,
Oliver Marín-Peña, Javad Parvizi

Referencias

119. Aali Rezaie A, Azboy I, Parvizi J. Venous thromboembolism prophylaxis after hip preservation surgery: a review and presentation of institutional experience. *J Hip Preserv Surg.* 2018 Oct 1;5(3):181-9.
120. Azboy I, M Kheir M, Huang R, Parvizi J. Aspirin provides adequate VTE prophylaxis for patients undergoing hip preservation surgery, including periacetabular osteotomy. *J Hip Preserv Surg.* 2018 Apr 5;5(2):125-30.
121. Cohen SB, Huang R, Ciccotti MG, Dodson CC, Parvizi J. Treatment of femoroacetabular impingement in athletes using amini-direct anterior approach. *Am J Sports Med.* 2012 Jul;40(7):1620-7.
122. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
123. Tischler EH, Ponzio DY, Diaz-Ledezma C, Parvizi J. Prevention of venous thromboembolic events following femoroacetabular osteoplasty: aspirin is enough for most. *Hip Int.* 2014 Jan-Feb;24(1):77-80.
124. Haldane CE, Ekhtiari S, de Sa D, Simunovic N, Safran M, Randelli F, et al. Venous Thromboembolism Events After Hip Arthroscopy: A Systematic Review. *Arthroscopy.* 2018 Jan;34(1):321-330.e1.

Pregunta 7: ¿Cómo se deben tratar los atletas que reciben anticoagulación química para la profilaxis o el tratamiento del tromboembolismo venoso (TEV) activo?

Respuesta/Recomendación: no hay consenso sobre el manejo óptimo del TEV en atletas. El tratamiento del TEV activo consiste en la movilización y

la anticoagulación ininterrumpida durante al menos 3 meses con abstinencia de deportes de contacto durante toda la duración del tratamiento. La elección del agente farmacológico debe adaptarse de acuerdo con el paciente, el médico y el deporte. Sin embargo, algunos autores favorecen los agentes anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), que pueden permitir un regreso más temprano al deporte en atletas que requieren anticoagulación prolongada. Atletas que deben recibir tratamiento para TEV activo pueden comenzar con ejercicios de bajo riesgo (por ejemplo, nadar) 3 semanas después del diagnóstico inicial, progresando a la plena participación en deportes sin contacto a las 6 semanas.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,0%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: si bien se cree que los atletas tienen un bajo riesgo de TEV⁽¹²⁵⁾, esta población está expuesta de manera única a factores protrombóticos como el uso de anticonceptivos orales, viajes prolongados e inmovilización después de una lesión⁽¹²⁶⁾, lo que a menudo lo coloca en un mayor riesgo de lo esperado. Un estudio de Erickson *et al.* demostró un 8% de incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) en atletas después de la reconstrucción artroscópica del ligamento cruzado anterior (LCA)⁽¹²⁷⁾ y otro citó el TEV como una de las principales causas de muerte en atletas adolescentes en los Estados Unidos⁽¹²⁸⁾. Si bien no hay recomendación oficial para la profilaxis de la TVP en atletas con una lesión menor en las extremidades sin antecedentes de TEV, algunos autores recomiendan anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) junto con medidas anti-trombóticas físicas como dispositivos de compresión secuencial (DCS) para atletas con lesión reciente, inmovilizados o atletas de alto riesgo sometidos a viajes de larga distancia⁽¹²⁹⁻¹³¹⁾. Una revisión Cochrane recomendó que todos los adultos con lesiones que requieran escayolas o aparatos ortopédicos por debajo o por encima de la rodilla deben recibir HBPM durante la duración de la inmovilización⁽¹³²⁾. Los regímenes terapéuticos de anticoagulación para atletas después del diagnóstico de TEV también carecen de consenso, aunque las recomendaciones actuales siguen las mismas pautas para los no deportistas que se enumeran en la décima edición de las directrices antitrombóticas del American College of Chest Physicians y comprenden el uso de puntuaciones de predicción del riesgo de TEV para determinar el agente profiláctico, la dosis y la duración apropiados⁽¹²⁵⁻¹³³⁻¹³⁴⁾. Los regímenes anticoagulantes individualizados deben considerar el tipo de anticoagulación, el deporte y la preferencia del atleta, y la opinión de expertos⁽¹³³⁾.

El tratamiento más común descrito consiste en iniciar HBPM o heparina no fraccionada, seguida de un antagonista de la vitamina K como warfarina hasta un índice internacional normalizado (*international normalized ratio* -INR-) objetivo de 2,0-3,0⁽¹²⁵⁾.

Fármacos ACOD como rivaroxabán o apixabán pueden ser preferidos debido a la mayor conveniencia y a sus vidas medias más cortas que ofrecen la posibilidad de dosificación intermitente durante la participación deportiva⁽¹³³⁾. Nahza *et al.* recomendaron un enfoque individualizado para la prescripción de ACOD en pacientes de alto riesgo después del regreso al deporte sin contacto, análogo a la gestión alrededor del proceso de uso de los ACOD en la población general. Este enfoque consiste en limitar el uso de ACOD en los días previos a eventos deportivos con el objetivo de asegurar niveles fisiológicos bajos de uso de anticoagulantes cuando un atleta está compitiendo y luego regresar a niveles más altos de ACOD fuera de competición⁽¹³³⁻¹³⁵⁻¹³⁶⁾. Aunque no hay consenso que recomiende un ACOD sobre otro, un estudio mostró que apixabán tenía una inhibición de trombina más corta en comparación con rivaroxabán. Esto puede favorecer a apixabán para la anticoagulación intermitente debido a su vida media más corta en relación con rivaroxabán⁽¹³⁷⁾. Tratamiento con anticoagulación ininterrumpida y abstinencia de deportes de contacto durante 3 meses durante el tratamiento activo es el manejo estándar para atletas que reciben anticoagulantes químicos para el tratamiento del TEV⁽¹³¹⁻¹³⁸⁾. Además de movilización temprana (dentro de las 24 a 48 horas de haber iniciado la anticoagulación) y pueden usarse las medias de compresión para la TVP de las extremidades inferiores para reducir la tasa de síndrome postrombótico⁽¹²⁵⁻¹³⁴⁻¹³⁹⁾.

Actualmente no existe literatura que compare la eficacia de varios anticoagulantes en el tratamiento o la prevención del TEV en atletas. A pesar de una tendencia creciente hacia el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) para profilaxis del TEV en artroplastia articular total, estudios recientes en los atletas no han demostrado ningún beneficio postoperatorio con el uso de AAS tras cirugías artroscópicas⁽¹⁴⁰⁻¹⁴⁴⁾. Además, un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios de Zhu *et al.* demostró una disminución de casi 5 veces en la tasa de TEV después de la reconstrucción del LCA con el uso de HBPM profiláctica. A pesar de estos hallazgos, una encuesta reciente destacó que la mayoría de los cirujanos de artroscopia aún prescriben AAS para la profilaxis de la TVP postoperatoria⁽¹⁴²⁾. El regreso al deporte después de un TEV debe seguir una pauta gradual de progresión del aumento de la actividad después del inicio de la anticoagulación⁽¹⁴³⁻¹⁴⁴⁾. Varios ensayos aleatorizados y observacionales han recomendado que los pacientes pueden comenzar a deambular dentro de las 24 horas

del inicio de la anticoagulación si no tienen cualquier evidencia de embolia pulmonar activa o compromiso cardiopulmonar⁽¹⁴³⁾. Durante las primeras 3 semanas, los atletas deben limitarse a caminar y a las actividades de la vida diaria. Después de 3 semanas, los atletas pueden comenzar actividades de bajo riesgo como nadar e intensificar gradualmente la participación en actividades para incluir programas de bajo impacto como ciclismo, seguido de carrera a las 6 semanas^(139,143,144). Los atletas en deportes sin contacto pueden volver a participar en su disciplina a las 6 semanas, mientras que los atletas de deportes de contacto deben esperar hasta los 3 meses de finalizado el tratamiento anticoagulante y a que las analíticas de coagulación se encuentren dentro de sus rangos de referencia^(125,139,144). La vuelta al deporte de contacto se puede permitir gradualmente mientras se monitoriza la recurrencia de TEV y se tratan los síntomas postrombóticos⁽¹³⁸⁾.

John P. Prodoehl, William L. Johns, Marcos Arenas Marques, Marcane L. Sobreira, Sommer Hammou

Referencias

125. Grabowski G, Whiteside WK, Kanwisher M. Venous thrombosis in athletes. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013 Feb;21(2):108-17.
126. Elikowski W, Małek M, Montewska D, Kurosz J, Wróblewski D, Zawilska K. [Venous thromboembolism triggered by spinning in a young woman with thrombophilia]. *Pol Merkuriusz Lekarski*. 2011 Jan;30(175):29-31. Polish.
127. Erickson BJ, Saltzman BM, Campbell KA, Fillingham YA, Harris JD, Gupta AK, Bach BR Jr. Rates of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolus After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review. *Sports Health*. 2015 May;7(3):261-6.
128. Boden BP, Breit I, Beachler JA, Williams A, Mueller FO. Fatalities in high school and college football players. *Am J Sports Med*. 2013 May;41(5):1108-16.
129. Eichner ER. Clots and consequences in athletes. *Curr Sports Med Rep*. 2014 Sep-Oct;13(5):287-8.
130. Hillberg T, Jeschke D, Gabriel HWH. Hereditary thrombophilia in elite athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2002 Feb;34(2):218-21.
131. Mont MA, Jacobs JJ. AAOS clinical practice guideline: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011 Dec;19(12):777-8.
132. Testroote M, Stigter WAH, Janssen L, Janzing HMJ. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 25;(4):CD006681.
133. Nazha B, Pandya B, Spyropoulos AC, Kessler CM. Treatment of Venous Thromboembolism in Elite Athletes: A Suggested Approach to Individualized Anticoagulation. *Semin Thromb Hemost*. 2018 Nov;44(8):813-22.
134. Singh A, Foster M, Chapman P, Hattab Y, Alhassan S, Bajwa O. Special Circumstances and Populations. *Crit Care Nurs Q*. 2017 Jul/Sep;40(3):276-87.
135. Kichloo A, Amir R, Wani F, Randhawa S, Rudd B, Rechlin D. Anticoagulation and antiplatelet therapy in contact sports: is it career limiting? *J Investig Med*. 2021 Mar;69(3):781-4.
136. Moll S, Berkowitz JN, Miers CW. Elite athletes and anticoagulant therapy: an intermittent dosing strategy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018 Nov 30;2018(1):412-7.

137. Kreutz R, Persson PB, Kubitz D, Thelen K, Heitmeier S, Schwes S, et al. Dissociation between the pharmacokinetics and pharmacodynamics of once-daily rivaroxaban and twice-daily apixaban: a randomized crossover study. *J Thromb Haemost*. 2017 Oct;15(10):2017-28.
138. Berkowitz JN, Moll S. Athletes and blood clots: individualized, intermittent anticoagulation management. *J Thromb Haemost*. 2017 Jun;15(6):1051-4.
139. Meyerling C, Howard T. Hypercoagulability in athletes. *Curr Sports Med Rep*. 2004 Apr;3(2):77-83.
140. McIntire SC, Bernstein EM, Tompane TM, Briggs AM, Ferris WJ, Renninger CH, et al. Aspirin for Deep-Venous Thrombosis Prophylaxis After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Mil Med*. 2021 Jul 1;186(7-8):656-60.
141. Kaye ID, Patel DN, Strauss EJ, Alaia MJ, Garofolo G, Martinez A, Jazrawi LM. Prevention of Venous Thromboembolism after Arthroscopic Knee Surgery in a Low-Risk Population with the Use of Aspirin. A Randomized Trial. *Bull Hosp Jt Dis* (2013). 2015 Dec;73(4):243-8.
142. Keller RA, Moutzouros V, Dines JS, Bush-Joseph CA, Limpisvasti O. Deep Venous Thrombosis Prophylaxis in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Surgery: What Is the Current State of Practice? *Sports Health*. 2018 Mar/Apr;10(2):156-9.
143. Depenbrock PJ. Thromboembolic disorders: guidance for return-to-play. *Curr Sports Med Rep*. 2011 Mar-Apr;10(2):78-83.
144. Roberts WO, Christie DM Jr. Return to training and competition after deep venous calf thrombosis. *Med Sci Sports Exerc*. 1992 Jan;24(1):2-5.

Apéndice

El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en jbs.org (<http://links.lww.com/JBS/G854>).

Los autores del capítulo de medicina deportiva del ICM-VTE son: Sommer Hammou, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Mohammad S. Abdelaal, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Renny A. Cárdenas, MD, Universidad de los Andes Venezuela, Mérida, Venezuela; Emanuele Chisari, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Maxime Fabre-Aubrespy, MD, Sainte Marguerite Hospital, Marseille, France; Graham S. Goh, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Damian R. Griffin, MD, University of Warwick, Coventry, United Kingdom; William L. Johns, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Bryson R. Kemler, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Óliver Marín-Peña, MD, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Spain; Marcos Aréas Marques, MD, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; Manuel G. Mazzoleni, MD, Unit of Orthopedics and Traumatology, Department of Life & Environmental Sciences, University of Laquila, Laquila, Italy; Marc W. Nijhof, MD, Orthopedic Surgery, Sint Maartenskliniek, Nijmegen, The Netherlands; Javad Parvizi, MD, FRCS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Ryan W. Paul, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; John P. Prodoehl, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Martina Rama, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Filippo Randelli, MD, Gaetano Pini Orthopedic Institute - University of Milan, Milan, Italy; Camilo Restrepo, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Usama H. Saleh, MD, Medcare Orthopaedic and Spine Hospital, Dubai, United Arab Emirates; Carlos G. Sánchez Valenciano, MD, Centro Médico de Caracas, Caracas, Venezuela; Marcane L. Sobreira, MD, Division of Vascular and Endovascular Surgery, Botucatu Medical School, UNESP, São Paulo, Brazil; Ryan M. Sutton, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Fotios P. Tjoumakaris, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; and Hamed Vahedi, MD, West Virginia University Medicine, Morgantown, West Virginia.

Recomendaciones de la ICM-VTE: trauma

Los delegados de trauma de ICM-VTE*

Pregunta 1: ¿Cuál es la profilaxis óptima del tromboembolismo venoso (TEV) en los pacientes con múltiples lesiones ortopédicas?

Respuesta/Recomendación: aunque están disponibles distintas formas de profilaxis contra el TEV con efectividad variable para pacientes con múltiples lesiones ortopédicas, la heparina de bajo peso molecular (HBPM) es considerada la mejor opción según la literatura disponible.

Fuerza de la recomendación: aceptable.

Voto de los delegados: de acuerdo: 86,36%; en desacuerdo: 9,09%; abstención: 4,55% (consenso fuerte).

Justificación: los eventos de TEV después de múltiples intervenciones ortopédicas se asocian con una morbilidad y mortalidad significativas^(1,2). La prevalencia de la trombosis venosa profunda (TVP) en los pacientes traumatizados sin tratamiento profiláctico puede alcanzar el 60%. La embolia pulmonar (EP) puede ser una forma fatal de TEV con una prevalencia que oscila entre el 2 y el 16%^(3,4), pudiendo prevenirse con diferentes profilaxis mecánicas y químicas. Por lo tanto, estos agentes reducen significativamente la carga sobre los sistemas de atención médica en todo el mundo⁽⁴⁾. El objetivo de esta revisión es encontrar la profilaxis óptima del TEV en pacientes con múltiples problemas ortopédicos.

Las lesiones ortopédicas múltiples rara vez ocurren sin lesiones extraesqueléticas adicionales; por lo tanto, no hay estudios en la literatura actual que aborden la profilaxis del TEV en pacientes con múltiples problemas ortopédicos, pero sin lesiones extraesqueléticas. La mayoría de los estudios disponibles en la literatura abordan esta población de pacientes bajo diferentes grupos que incluyen pacientes con trauma, politrauma, fracturas de alta energía y lesiones de los miembros inferiores^(1,3,5-7).

El nivel de evidencia varía entre la literatura revisada; sin embargo, los ensayos clínicos aleatorios controlados en este tema son limitados^(3,4).

Según nuestra revisión, la HBPM se considera la profilaxis óptima del TEV en pacientes con múltiples lesiones ortopédicas^(1,3,5,6,8-14). Ley *et al.* recomiendan el uso de HBPM debido a su mayor biodisponibilidad, complicaciones hemorrágicas aceptablemente bajas y vida media plasmática más larga⁽¹⁾. Rogers *et al.* reportan en sus directrices para la prevención del TEV en pacientes traumatizados que la HBPM tiene una biodisponibilidad superior en comparación con la heparina no fraccionada (HNF)⁽⁵⁾. Knudson *et al.* concluyeron en un ensayo aleatorio prospectivo que la HBPM es un método seguro para prevenir la TVP en pacientes de alto riesgo con traumatismos⁽¹⁵⁾. Geerts *et al.* también concluyeron en un estudio aleatorizado doble ciego que la HBPM fue más efectiva que la HNF para prevenir el TEV después de traumatismo mayor⁽¹⁶⁾. Aggarwal *et al.* concluyeron en sus directrices para la prevención del TEV en pacientes hospitalizados con fracturas de pelvis y acetábulo que la HBPM es el agente de elección⁽⁸⁾.

En las pautas actualizadas de la Western Trauma Association (WTA) para reducir el TEV en pacientes traumatizados⁽¹⁾, la HBPM fue el agente de elección recomendado para la mayoría de los pacientes con trauma con una dosis estándar de 40 mg por vía subcutánea 2 veces al día. Sin embargo, en algunos casos como pacientes obesos, recomendaron dosificación basada en el peso (0,5 a 0,6 mg/kg) 2 veces al día⁽¹⁾. El momento de la administración de la HBPM es fundamental para lograr la profilaxis óptima deseada. Esta debe administrarse a los pacientes tan pronto como el riesgo de hemorragia sea bajo para evitar complicaciones^(1,3,11,17). Según Ley *et al.*, la profilaxis farmacológica debe iniciarse lo antes posible dentro de las 24 horas después de la lesión⁽¹⁾.

* Se incluye una lista de los delegados de trauma de ICM-VTE en el apéndice al final del capítulo.

Divulgación: los formularios de **divulgación de posibles conflictos de intereses** se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G855>

Fondaparinux⁽¹⁸⁾ es un pentasacárido sintético que potencia la actividad de la antitrombina III que inhibe el factor Xa. Con una dosis común de 2,5 mg al día por vía subcutánea, esta profilaxis química mostró resultados prometedores en cirugía ortopédica electiva como la artroplastia⁽¹⁹⁾. Sin embargo, varios problemas han planteado debatir su seguridad en pacientes traumatizados^(18,20). Por lo tanto, se requieren más estudios para demostrar su seguridad y eficacia en trauma⁽⁵⁾.

Otro método de profilaxis es el uso de técnicas mecánicas en forma de dispositivos de compresión neumática (DCN), que fue promovido por el grupo de trabajo de la Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST) en su guías de gestión de la práctica para la prevención del TEV en pacientes con trauma⁽³⁾, especialmente en pacientes donde la profilaxis química está contraindicada^(1,6-8,21). Los DCN se pueden utilizar como complemento de la profilaxis química en pacientes de riesgo moderado y alto^(1,10,22,23). La combinación mostró menor incidencia de EP sintomática según Ley *et al.*⁽¹⁾. Los pacientes de alto riesgo incluyen aquellos con problemas de inestabilidad hemodinámica, hemorragia activa y traumatismo craneoencefálico^(1,5,8). El uso de profilaxis mecánica sin profilaxis química en ausencia de contraindicaciones para la profilaxis química no es recomendado según múltiples estudios^(2,7).

Los filtros de vena cava inferior (VCI) son otra forma de profilaxis frente al TEV^(4,24), aunque no están exentos de riesgo. Tienen un papel establecido como complemento de la HBPM en pacientes con TVP para prevenir EP⁽⁸⁾. Sin embargo, múltiples estudios recomiendan reservar el uso de filtros de VCI para pacientes que no pueden recibir ningún tipo de profilaxis o pacientes sometidos a cirugía urgente^(5,6,25). Khansarinia *et al.* concluyeron que la inserción de filtro de VCI en pacientes de alto riesgo con lesiones múltiples contribuyó a reducir las tasas de incidencia y mortalidad de EP fatal y no fatal⁽²⁴⁾.

Abdulaziz N. Aljurayan, Ahmed A. Alabdali,
Ryan K. Harrison

Referencias

- Ley EJ, Brown CVR, Moore EE, Sava JA, Peck K, Ciesla DJ, et al. Updated guidelines to reduce venous thromboembolism in trauma patients: A Western Trauma Association critical decisions algorithm. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 Nov;89(5):971-81.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008 Jun; 133(6)(Suppl):381S-453S.
- Toker S, Hak DJ, Morgan SJ. Deep vein thrombosis prophylaxis in trauma patients. *Thrombosis.* 2011;2011:505373.
- Slobogean GP, Lefavre KA, Nicolaou S, O'Brien PJ. A systematic review of thromboprophylaxis for pelvic and acetabular fractures. *J Orthop Trauma.* 2009 May-Jun;23(5):379-84.
- Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma.* 2002 Jul; 53(1):142-64.
- Chana-Rodríguez F, Mañanes RP, Rojo-Manaute J, Haro JAC, Vaquero-Martín J. Methods and Guidelines for Venous Thromboembolism Prevention in Polytrauma Patients with Pelvic and Acetabular Fractures. *Open Orthop J.* 2015 Jul 31;9:313-20.
- Niikura T, Sakai Y, Lee SY, Iwakura T, Kuroda R, Kurosaka M. Rate of venous thromboembolism after complex lower-limb fracture surgery without pharmacological prophylaxis. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2015 Apr;23(1):37-40.
- Aggarwal S, Patel S, Vashisht S, Kumar V, Sehgal IS, Chauhan R, et al. Guidelines for the prevention of venous thromboembolism in hospitalized patients with pelvis-acetabular trauma. *J Clin Orthop Trauma.* 2020 Nov-Dec;11(6):1002-8.
- Wang H, Chen W, Su Y, Li Z, Li M, Wu Z, Zhang Y. Thrombotic risk assessment questionnaire helps increase the use of thromboprophylaxis for patients with pelvic and acetabular fractures. *Indian J Orthop.* 2012 Jul;46(4):413-9.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
- Jehan F, O'Keefe T, Khan M, Chi A, Tang A, Kulvatunyou N, et al. Early thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin is safe in patients with pelvic fracture managed nonoperatively. *J Surg Res.* 2017 Nov;219:360-5.
- Ricci WM, Broekhuysen H, Keating JF, Teague DC, White TO. Thromboprophylaxis: an update of current practice: Can we reach a consensus? *OTA Int.* 2019 Nov 22;2(4):e027.
- Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, Horsewood P, Roberts RS, Gent M, Kelton JG. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med.* 1995 May 18;332(20):1330-5.
- Byrne JP, Geerts W, Mason SA, Gómez D, Hoefft C, Murphy R, et al. Effectiveness of low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin to prevent pulmonary embolism following major trauma: A propensity-matched analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Feb;82(2):252-62.
- Knudson MM, Morabito D, Paiement GD, Shackelford S. Use of low molecular weight heparin in preventing thromboembolism in trauma patients. *J Trauma.* 1996 Sep;41(3):446-59.
- Geerts WH, Jay RM, Code KI, Chen E, Szalai JP, Saibil EA, Hamilton PA. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1996 Sep 5;335(10):701-7.
- Schellenberg M, Benjamin E, Inaba K, Heindel P, Biswas S, Mooney JL, Demetriades D. When Is It Safe to Start Pharmacologic Venous Thromboembolism Prophylaxis After Pelvic Fractures? A Prospective Study From a Level I Trauma Center. *J Surg Res.* 2021 Feb;258:272-7.
- Tsiridis E, Gamie Z, George MJ, Hamilton-Baille D, West RM, Giannoudis PV. Early postoperative bleeding in polytrauma patients treated with fondaparinux: literature review and institutional experience. *Curr Vasc Pharmacol.* 2011 Jan;9(1):42-7.
- Lu JP, Knudson MM, Bir N, Kallert R, Atkinson K. Fondaparinux for prevention of venous thromboembolism in high-risk trauma patients: a pilot study. *J Am Coll Surg.* 2009 Nov;209(5):589-94.
- Kanakaris NK, Nikolaou VS, Tosounidis T, Giannoudis PV. Fondaparinux for the prevention or treatment of venous thromboembolism related to lower limb trauma: evidence today. *Curr Vasc Pharmacol.* 2008 Apr;6(2):134-42.
- Sekharan J, Dennis JW, Miranda FE, Hertz JA, Veldenz HC, Dogan PS, Frykberg ER. Long-term follow-up of prophylactic

- greenfield filters in multisystem trauma patients. *J Trauma*. 2001 Dec;51(6):1087-90;discussion:1090-1.
22. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaides AN, Stansby G, Reddy DJ, Ntouvias I. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 7;9:CD005258.
 23. Fisher CG, Blachut PA, Salvian AJ, Meek RN, O'Brien PJ. Effectiveness of pneumatic leg compression devices for the prevention of thromboembolic disease in orthopaedic trauma patients: a prospective, randomized study of compression alone versus no prophylaxis. *J Orthop Trauma*. 1995 Feb;9(1): 1-7.
 24. Khansarinia S, Dennis JW, Veldenz HC, Butcher JL, Hartland L. Prophylactic Greenfield filter placement in selected high-risk trauma patients. *J Vasc Surg*. 1995 Sep;22(3):231-5;discussion:235-6.
 25. Knudson MM, Ikossi DG, Khaw L, Morabito D, Speetzen LS. Thromboembolism after trauma: an analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. *Ann Surg*. 2004 Sep; 240(3):490-6;discussion:496-8.

Pregunta 2: ¿Cuál es la profilaxis óptima del tromboembolismo venoso (TEV) para pacientes politraumatizados con fracturas y lesiones viscerales?

Respuesta/Recomendación: en pacientes con fracturas y lesiones viscerales, la profilaxis basada en anticoagulantes debe iniciarse tan pronto como lo permita el riesgo de sangrado. La tromboprofilaxis mecánica bilateral debe usarse si es posible en pacientes que tienen un alto riesgo de hemorragia.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: los pacientes de trauma ortopédico con frecuencia tienen lesiones viscerales y/o cerebrales concomitantes⁽²⁶⁻²⁹⁾. En general, las fracturas mayores aumentan significativamente el riesgo de TEV en politraumatismos⁽³⁰⁻³⁵⁾, mientras que las lesiones no ortopédicas (excepto las lesiones de la médula espinal) generalmente tienen un impacto mucho menor en el riesgo de TEV asociado con fracturas^(36,37). Por el contrario, el riesgo de sangrado en pacientes con politrauma es en gran parte dictado por la presencia de lesiones viscerales y cerebrales.

En politraumatismos, el riesgo de TEV es relativamente alto^(38,39) y el uso de la profilaxis mecánica y/o química se debe considerar⁽⁴⁰⁻⁴³⁾. Sin embargo, existe una amplia variabilidad en la práctica de la tromboprofilaxis entre los centros de traumatología ortopédica, al menos en parte debido a la escasez de evidencia directa en este grupo⁽⁴⁴⁾.

Momento del inicio de la tromboprofilaxis anticoagulante: en pacientes con traumatismos mayores, la transición a un estado de hipercoagulabilidad generalmente ocurre al inicio y a menudo se ve en el momento de admisión⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾. Además, numerosos estudios han demostrado que el inicio temprano

de la tromboprofilaxis anticoagulante se asocia con una disminución del riesgo de TEV en el grupo de trauma mixto y en subgrupos, incluyendo trauma pélvico⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾, fracturas de columna⁽⁴⁹⁻⁵²⁾, lesiones de órganos sólidos abdominales⁽⁵³⁻⁵⁶⁾ y lesiones en la cabeza^(53-57,58). Al mismo tiempo, no se demostró que aumentarían las complicaciones hemorrágicas con profilaxis anticoagulante temprana en la mayoría de los estudios^(33-37,43,46,48-55). En 2.752 pacientes con fracturas pélvicas graves aisladas, el inicio de tromboprofilaxis anticoagulante dentro de las 48 horas después de la admisión se asoció con una disminución del 49% en TEV, una tasa de embolia pulmonar (EP) 5 veces menor y mortalidad reducida sin complicaciones hemorrágicas en comparación con el inicio tardío⁽⁴⁶⁾. Sin embargo, los pacientes que recibieron la tromboprofilaxis temprana tuvieron lesiones menos graves.

Otro estudio, que incluyó 79.386 pacientes con trauma, mostró una disminución significativa del TEV si la tromboprofilaxis se inició dentro de las primeras 48 horas en comparación con un inicio posterior, sin un aumento de eventos hemorrágicos⁽⁴⁴⁾. En este estudio de base de datos, la mayoría de los pacientes tenían una puntuación de gravedad de la lesión (*injury severity score -ISS-*) de menos de 16 y no se informaron la distribución de las fracturas ni el manejo quirúrgico. Rostas *et al.* encontraron que la tromboprofilaxis anticoagulante temprana en pacientes con contusión hepática o lesiones del bazo fue segura y se asoció con una reducción en las tasas de TEV⁽⁴³⁾. Un ensayo aleatorizado doble ciego demostró la eficacia y la seguridad de la tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) iniciada dentro de las 36 horas de la lesión en 344 pacientes con trauma mayor; la HBPM también demostró ser significativamente más eficaz y tan segura como la heparina no fraccionada (HNF)⁽⁵⁹⁾. Otro ensayo mostró que, entre pacientes con trauma que fueron aleatorizados para recibir enoxaparina dentro de las 24 horas posteriores al ingreso o solo profilaxis mecánica contra trombos, el sangrado mayor y menor no difirió entre grupos⁽⁶⁰⁾.

Para pacientes con alto riesgo de sangrado o en los que aún no se ha producido evidencia de hemostasia, se recomienda el uso inicial de los dispositivos de compresión secuencial (DCS), aunque la evidencia para el uso de DCS en trauma mayor es débil^(35,36,61).

Pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE): la principal barrera para la tromboprofilaxis anticoagulante temprana en pacientes con traumatismo ortopédico es la presencia de TCE^(33,58,62). Aunque los pacientes con TCE tienen un mayor riesgo de TEV^(63,64), la tromboprofilaxis anticoagulante a menudo se retrasa debido a inquietudes sobre

la progresión del sangrado intracraneal (SIC). Un estudio informó un mayor riesgo de SIC asociado con tromboprolifaxis anticoagulante⁽⁶⁵⁾, mientras que la gran mayoría no lo reporta^(33,57,62,66-71). Entre 1.803 pacientes con TCE moderado o grave (escala abreviada de lesiones en la cabeza > 2), los que comenzaron tromboprolifaxis anticoagulante dentro de las 48 horas posteriores a la lesión tenían 3 veces menos probabilidades de desarrollar TEV que los que comenzaron más tarde, sin aumentar el riesgo de sangrado⁽³³⁾. Tres revisiones sistemáticas han demostrado que el TEV se redujo significativamente con tromboprolifaxis anticoagulante temprana en TCE sin un mayor riesgo de progresión del SIC^(67,72-73). Una posible limitación de la mayoría de los estudios sobre este tema es que los pacientes con los TCE más graves pueden haberse excluido o haber retrasado la tromboprolifaxis anticoagulante. Sin embargo, en un gran estudio del Trauma Quality Improvement Project (TQIP) en 2.468 TCE graves los pacientes usaron emparejamiento de propensión de aquellos que tenían tromboprolifaxis anticoagulante temprana (< 72 horas) o tardía (> 72 horas)⁽⁵⁷⁾. El grupo temprano tenía un menor riesgo de EP –*odds ratio* (OR): 0,48– y TVP (OR: 0,51) sin aumento ni de mortalidad ni de intervención neuroquirúrgica. En el único ensayo aleatorizado que abordó este problema, la enoxaparina iniciada dentro de las 24 horas posteriores a la lesión en 681 pacientes con TCE con tomografía computarizada (TC) craneal estable no se asoció con un mayor riesgo de progresión hemorrágica en comparación con placebo⁽⁷⁴⁾. Finalmente, una revisión sistemática de 21 estudios no encontró relación entre el momento del inicio de la tromboprolifaxis anticoagulante y la progresión hemorrágica en pacientes con TCE⁽⁶⁹⁾.

La Neurocritical Care Society recomienda que los pacientes con TCE comiencen la tromboprolifaxis anticoagulante dentro de 24–48 horas de la admisión⁽⁷⁵⁾. Las guías de 2021 de la American Association for the Surgery of Trauma (AAST) sobre las pautas de profilaxis de TEV en TCE también recomiendan iniciar la tromboprolifaxis lo antes posible, generalmente dentro de las 24 a 72 horas posteriores a la admisión⁽³⁸⁾. Estamos de acuerdo con el inicio temprano de la tromboprolifaxis con HBPM en la mayoría de los pacientes con TCE, con la condición de que al repetir la TC de cráneo después de la exploración de admisión se demuestre estabilidad del sangrado intracraneal. La presencia de un dispositivo de medición de la presión intracraneal no es una contraindicación para la tromboprolifaxis anticoagulante⁽⁷⁶⁾.

Pacientes con lesión de órgano sólido: la mayoría de las lesiones de órganos (hígado, bazo, riñón y

páncreas) ahora son tratadas sin cirugía⁽⁷⁷⁾. La tromboprolifaxis anticoagulante iniciada dentro de las 48 horas posteriores a la lesión contusa de órgano sólido además del uso de DCS se asoció con TVP significativamente menor que aquellos con un inicio tardío (0 vs. 9%; $p = 0,024$) sin que ningún paciente requiera una intervención por sangrado⁽⁵⁴⁾. Se accedió a la base de datos TQIP del American College of Surgeons para identificar 36.187 pacientes con lesiones de órgano sólido no quirúrgico en un periodo de 2 años⁽⁵⁵⁾. Los pacientes que recibieron profilaxis contra la trombosis dentro de las 48 horas tuvieron significativamente menos TVP y EP que aquellos que comenzaron más tarde, sin aumento en las complicaciones hemorrágicas o transfusiones. Estos hallazgos se confirmaron en un análisis de subgrupos que comparó el inicio de la tromboprolifaxis dentro de las 24 horas en comparación con las 48 horas. Entre 3.223 pacientes con lesiones aisladas de órganos sólidos abdominales, el inicio tardío de tromboprolifaxis anticoagulante fue un predictor independiente de TEV –OR: 3,2; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,9–5,2–, mientras las puntuaciones de 3 a 5 de la escala abreviada de lesión (*abbreviated injury scale* –AIS–) para las lesiones del hígado o el bazo se asociaron con un aumento de las tasas de sangrado, independientemente del momento de la tromboprolifaxis⁽⁵⁶⁾. Las pautas de la AAST de 2021 recomiendan que se inicie la HBPM dentro de las 48 horas posteriores a la lesión de un órgano sólido si hay evidencia de que el sangrado activo se ha detenido⁽³⁸⁾. Esto se basa en múltiples estudios que muestran que no aumenta el sangrado con el inicio temprano de la tromboprolifaxis anticoagulante en pacientes con lesiones de órgano sólido^(43,54,55,78).

Conclusión: en politraumatismos el riesgo de sangrado es mayor inmediatamente y en el periodo temprano después de la lesión. Claramente, la prioridad clínica inicial en tales pacientes es controlar el sangrado activo. El riesgo de TEV también comienza poco después de la lesión, aunque la trombosis clínicamente importante por lo general se retrasa. Ambos, el TEV y los riesgos de sangrado se modifican por la combinación de fracturas y lesiones viscerales no ortopédicas. En el trauma ortopédico los pacientes tienen un riesgo relativamente alto de TEV, mientras que el riesgo del sangrado es generalmente dictado por el concomitante visceral y heridas en la cabeza. En general, la tromboprolifaxis tardía se asocia con aumento de las tasas de TEV. Al mismo tiempo, el inicio temprano de la tromboprolifaxis anticoagulante no parece asociarse con un mayor riesgo de sangrado en pacientes con trauma visceral y lesiones en la cabeza cuando hay evidencia de que no hay sangrado.

Recomendaciones

1. Recomendamos que todo paciente politraumatizado sea evaluado al ingreso tanto por riesgo de sangrado como de trombo(s)⁽³⁷⁾.
2. Los pacientes con sangrado activo generalmente se manejan quirúrgicamente o por embolización endovascular. Recomendamos que la tromboprofilaxis anticoagulante se demore hasta que se resuelva el alto riesgo de sangrado.
3. Una vez que hay evidencia de que no hay sangrado activo, recomendamos tromboprofilaxis anticoagulante, generalmente con HBPM basada en el peso y generalmente dentro de las 24 horas posteriores a la lesión⁽³⁷⁾. Para TCE, cuando las imágenes cerebrales consecutivas son estables para SIC (generalmente 24-36 horas después de la lesión), recomendamos iniciar tromboprofilaxis anticoagulante.
4. Para pacientes con alto riesgo de sangrado, recomendamos iniciar DCS, aunque la alta frecuencia de las fracturas de las extremidades inferiores en politraumatismos a menudo impide el uso de DCS bilateral. Una vez que se produce la hemostasia, recomendamos reemplazar DCS con HBPM o agregar HBPM a DCS.
5. Recomendamos la fijación temprana de fracturas inestables para reducir el dolor, promover la movilidad y disminuir el riesgo de TEV⁽⁴⁷⁾. Si se va a retrasar la reparación de la fractura, recomendamos que no se retrase la tromboprofilaxis con HBPM.
6. Dado que las dosis de anticoagulantes omitidas se asocian con aumento del riesgo de TEV, esto debe evitarse a menos que sea esencial^(33;78;79).
7. La movilidad temprana y la fisioterapia diaria también deben ser aplicadas^(80;81); por ejemplo, se observó mayor riesgo de TVP después de lesiones espinales en las que las precauciones espinales persistieron más allá de las 72 horas en comparación con un tiempo más corto a pesar del uso rutinario de DCS en ambos grupos⁽⁸²⁾.
8. La duración de la tromboprofilaxis en politraumatismos es incierta y generalmente está más influenciada por lesiones ortopédicas y de la médula espinal que por lesiones viscerales. Recomendamos que la tromboprofilaxis generalmente se limite a la duración de la estancia hospitalaria.

9. Para los pacientes que se someten a rehabilitación hospitalaria, recomendamos la continuación de la tromboprofilaxis ya sea con un anticoagulante oral directo como rivaroxabán (generalmente nuestra preferencia) o con HBPM. Sin embargo, no recomendamos la tromboprofilaxis primaria posterior al alta a menos que existan factores de riesgo importantes adicionales (como TEV anterior o cáncer activo); este enfoque no ha sido cuidadosamente estudiado y, por lo tanto, queda a criterio clínico del equipo asistencial⁽⁸³⁾. Sin embargo, se están realizando estudios en esta línea⁽⁸⁴⁾.
10. Recomendamos el uso estandarizado de políticas de profilaxis del TEV, integradas en los conjuntos de órdenes rutinarias, así como auditorías periódicas de adherencia para reducir la variabilidad innecesaria en la práctica y mejorar los resultados de los pacientes, incluido el TEV^(37;38;85;86).

*William H. Geerts, Abdulaziz N. Aljurayyan,
Malin S. Carling*

Referencias

26. Knudson MM, Ikossi DG, Khaw L, Morabito D, Speetzen LS. Thromboembolism after trauma: an analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. *Ann Surg.* 2004 Sep; 240(3):490-6;discussion:496-8.
27. Nathens AB, McMurray MK, Cuschieri J, Durr EA, Moore EE, Bankey PE, et al. The practice of venous thromboembolism prophylaxis in the major trauma patient. *J Trauma.* 2007 Mar;62(3):557-62;discussion:562-3.
28. Byrne JP, Geerts W, Mason SA, Gómez D, Hoeft C, Murphy R, et al. Effectiveness of low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin to prevent pulmonary embolism following major trauma: A propensity-matched analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Feb;82(2):252-62.
29. Karcutskie CA, Meizoso JP, Ray JJ, Horkan D, Ruiz XD, Schulman CI, et al. Association of Mechanism of Injury With Risk for Venous Thromboembolism After Trauma. *JAMA Surg.* 2017 Jan 1;152(1):35-40.
30. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1994 Dec 15; 331(24):1601-6.
31. Rogers FB, Shackford SR, Horst MA, Miller JA, Wu D, Bradburn E, et al. Determining venous thromboembolic risk assessment for patients with trauma: the Trauma Embolic Scoring System. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 Aug; 73(2):511-5.
32. Domes CM, Schleyer AM, McQueen JM, Pergamit RF, Beingsner DM. Evaluation of Appropriate Venous Thromboembolism Prophylaxis in Patients With Orthopaedic Trauma With Symptom-Driven Vascular and Radiographic Studies. *J Orthop Trauma.* 2017 Dec;31(12):611-6.
33. Coleman JR, Carmichael H, Zangara T, Dunn J, Schroepel TJ, Campion E, et al. A Stitch in Time Saves Clots: Venous Thromboembolism Chemoprophylaxis in Traumatic Brain Injury. *J Surg Res.* 2021 Feb;258:289-98.
34. Valle EJ, Van Haren RM, Allen CJ, Jouria JM, Bullock MR, Schulman CI, et al. Does traumatic brain injury increase the risk for

- venous thromboembolism in polytrauma patients? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014 Aug;77(2):243-50.
35. Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R, Fariella E, Morales Uribe CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar 28;(3):CD008303.
 36. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma.* 2002 Jul; 53(1):142-64.
 37. Ley EJ, Brown CVR, Moore EE, Sava JA, Peck K, Ciesla DJ, et al. Updated guidelines to reduce venous thromboembolism in trauma patients: A Western Trauma Association critical decisions algorithm. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 Nov; 89(5):971-81.
 38. Rappold JF, Sheppard FR, Carmichael li SP, Cuschieri J, Ley E, Rangel E, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in the trauma intensive care unit: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2021 Feb 24;6(1):e000643.
 39. Sagi HC, Ahn J, Ciesla D, Collinge C, Molina C, Obremsky WT, et al.; Orthopaedic Trauma Association Evidence Based Quality Value and Safety Committee. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Orthopaedic Trauma Patients: A Survey of OTA Member Practice Patterns and OTA Expert Panel Recommendations. *J Orthop Trauma.* 2015 Oct;29(10):e355-62.
 40. Selby R, Geerts W, Ofosu FA, Craven S, Dewar L, Phillips A, Szalai JP. Hypercoagulability after trauma: hemostatic changes and relationship to venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2009 Jul;124(3):281-7.
 41. Brill JB, Badiee J, Zander AL, Wallace JD, Lewis PR, Sise MJ, et al. The rate of deep vein thrombosis doubles in trauma patients with hypercoagulable thromboelastography. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Sep;83(3):413-9.
 42. Sumislawski JJ, Kornblith LZ, Conroy AS, Callcut RA, Cohen MJ. Dynamic coagulability after injury: Is delaying venous thromboembolism chemoprophylaxis worth the wait? *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Nov;85(5):907-14.
 43. Rostas JW, Manley J, González RP, Brevard SB, Ahmed N, Frotan MA, et al. The safety of low molecular-weight heparin after blunt liver and spleen injuries. *Am J Surg.* 2015 Jul;210(1):31-4.
 44. Hecht JP, Han EJ, Cain-Nielsen AH, Scott JW, Hemmila MR, Wahl WL. Association of timing of initiation of pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis with outcomes in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021 Jan 1;90(1):54-63.
 45. Jehan F, O'Keefe T, Khan M, Chi A, Tang A, Kulvatunyou N, et al. Early thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin is safe in patients with pelvic fracture managed nonoperatively. *J Surg Res.* 2017 Nov;219:360-5.
 46. Benjamin E, Aiolfi A, Recinos G, Inaba K, Demetriades D. Timing of venous thromboprophylaxis in isolated severe pelvic fracture: Effect on mortality and outcomes. *Injury.* 2019 Mar;50(3):697-702.
 47. Wu L, Cheng B. Analysis of perioperative risk factors for deep vein thrombosis in patients with femoral and pelvic fractures. *J Orthop Surg Res.* 2020 Dec 10;15(1): 597.
 48. Schellenberg M, Benjamin E, Inaba K, Heindel P, Biswas S, Mooney JL, Demetriades D. When Is It Safe to Start Pharmacologic Venous Thromboembolism Prophylaxis After Pelvic Fractures? A Prospective Study From a Level I Trauma Center. *J Surg Res.* 2021 Feb;258:272-7.
 49. Kim DY, Kobayashi L, Chang D, Fortlage D, Coimbra R. Early pharmacological venous thromboembolism prophylaxis is safe after operative fixation of traumatic spine fractures. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015 Mar 1;40(5):299-304.
 50. Khan M, Jehan F, O'Keefe T, Hamidi M, Truitt M, Zeeshan M, et al. Optimal Timing of Initiation of Thromboprophylaxis after Non-operative Blunt Spinal Trauma: A Propensity-Matched Analysis. *J Am Coll Surg.* 2018 May;226(5):760-8.
 51. Zeeshan M, Khan M, O'Keefe T, Pollack N, Hamidi M, Kulvatunyou N, et al. Optimal timing of initiation of thromboprophylaxis in spine trauma managed operatively: A nationwide propensity-matched analysis of trauma quality improvement program. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Aug;85(2):387-92.
 52. Hamidi M, Asmar S, Bible L, Hanna K, Castanon L, Avila M, et al. Early Thromboprophylaxis in Operative Spinal Trauma Does Not Increase Risk of Bleeding Complications. *J Surg Res.* 2021 Feb;258:119-24.
 53. Joseph B, Pandit V, Harrison C, Lubin D, Kulvatunyou N, Zangbar B, et al. Early thromboembolic prophylaxis in patients with blunt solid abdominal organ injuries undergoing nonoperative management: is it safe? *Am J Surg.* 2015 Jan;209(1):194-8.
 54. Schellenberg M, Inaba K, Biswas S, Heindel P, Benjamin E, Strumwasser A, et al. When is It Safe to Start VTE Prophylaxis After Blunt Solid Organ Injury? A Prospective Study from a Level I Trauma Center. *World J Surg.* 2019 Nov;43(11):2797-803.
 55. Skarupa D, Hanna K, Zeeshan M, Madbak F, Hamidi M, Haddadin Z, et al. Is early chemical thromboprophylaxis in patients with solid organ injury a solid decision? *J Trauma Acute Care Surg.* 2019 Nov;87(5):1104-12.
 56. Gaitanidis A, Green KA, Nederpelt C, Parks J, Saillant N, Kaafarani HMA, et al. Timing of thromboprophylaxis in patients with blunt abdominal solid organ injuries undergoing nonoperative management. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021 Jan 1;90(1):148-56.
 57. Byrne JP, Mason SA, Gómez D, Hoefft C, Subacius H, Xiong W, et al. Timing of Pharmacologic Venous Thromboembolism Prophylaxis in Severe Traumatic Brain Injury: A Propensity-Matched Cohort Study. *J Am Coll Surg.* 2016 Oct;223(4):621-631.e5.
 58. Brandi G, Schmidlin A, Klinzing S, Schüpbach R, Unsel S, Pagnamenta A. Delayed prophylaxis with unfractionated heparin increases the risk of venous thromboembolic events in patients with moderate to severe traumatic brain injury: a retrospective analysis. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2020;52(1):28-33.
 59. Geerts WH, Jay RM, Code KI, Chen E, Szalai JP, Saibil EA, Hamilton PA. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1996 Sep 5;335(10):701-7.
 60. Ginzburg E, Cohn SM, López J, Jackowski J, Brown M, Hameed SM; Miami Deep Vein Thrombosis Study Group. Randomized clinical trial of intermittent pneumatic compression and low molecular weight heparin in trauma. *Br J Surg.* 2003 Nov;90(11):1338-44.
 61. Arabi YM, Al-Hameed F, Burns KEA, Mehta S, Alsolamy SJ, Alshahrani MS, et al.; Saudi Critical Care Trials Group. Adjuvant Intermittent Pneumatic Compression for Venous Thromboprophylaxis. *N Engl J Med.* 2019 Apr 4;380(14):1305-15.
 62. Hachem LD, Mansouri A, Scales DC, Geerts W, Pirouzmand F. Anticoagulant prophylaxis against venous thromboembolism following severe traumatic brain injury: A prospective observational study and systematic review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018 Dec;175:68-73.
 63. Denson K, Morgan D, Cunningham R, Nigliazzo A, Brackett D, Lane M, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with traumatic brain injury. *Am J Surg.* 2007 Mar;193(3):380-3; discussion:383-4.
 64. Skrifvars MB, Bailey M, Presneill J, French C, Nichol A, Little L, et al.; EPO-TBI investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Venous thromboembolic events in critically ill traumatic brain injury patients. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):419-28.
 65. Levy AS, Salottolo K, Bar-Or R, Offner P, Mains C, Sullivan M, Bar-Or D. Pharmacologic thromboprophylaxis is a risk factor for hemorrhage progression in a subset of patients with traumatic brain injury. *J Trauma.* 2010 Apr;68(4):886-94.
 66. Norwood SH, Berne JD, Rowe SA, Villarreal DH, Ledlie JT. Early venous thromboembolism prophylaxis with enoxaparin in patients with blunt traumatic brain injury. *J Trauma.* 2008 Nov;65(5):1021-6; discussion:1026-7.
 67. Mesa Galán LA, Egea-Guerrero JJ, Quintana Diaz M, Vilches-Arenas A. The effectiveness and safety of pharmacological prophylaxis against venous thromboembolism in patients with moderate to severe traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016 Sep;81(3):567-74.

68. Frisoli FA, Shinseki M, Nwabuobi L, Zeng XL, Adrados M, Kanter C, et al. Early Venous Thromboembolism Chemoprophylaxis After Traumatic Intracranial Hemorrhage. *Neurosurgery*. 2017 Dec 1;81(6):1016-20.
69. Margolick J, Dandurand C, Duncan K, Chen W, Evans DC, Sekhon MS, et al. A Systematic Review of the Risks and Benefits of Venous Thromboembolism Prophylaxis in Traumatic Brain Injury. *Can J Neuro Sci*. 2018 Jul;45(4):432-44.
70. Störmann P, Osinloye W, Freiman TM, Seifert V, Marzi I, Lustenberger T. Early Chemical Thromboprophylaxis Does not Increase the Risk of Intracranial Hematoma Progression in Patients with Isolated Severe Traumatic Brain Injury. *World J Surg*. 2019 Nov;43(11):2804-11.
71. Rivas L, Vella M, Ju T, Fernández-Moure JS, Sparks A, Seamon MJ, Sarani B. Early Chemoprophylaxis Against Venous Thromboembolism in Patients With Traumatic Brain Injury. *Am Surg*. 2021 Jan 27;3134820983171.
72. Lu VM, Alvi MA, Rovin RA, Kasper EM. Clinical outcomes following early versus late pharmacologic thromboprophylaxis in patients with traumatic intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2020 Jun; 43(3):861-72.
73. Spano PJ 2nd, Shaikh S, Boneva D, Hai S, McKenney M, Elkbulli A. Anticoagulant chemoprophylaxis in patients with traumatic brain injuries: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020 Mar;88(3):454-60.
74. Phelan HA, Wolf SE, Norwood SH, Aldy K, Brakenridge SC, Eastman AL, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot trial of anticoagulation in low-risk traumatic brain injury: The Delayed Versus Early Enoxaparin Prophylaxis (DEEP I) study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Dec;73(6):1434-41.
75. Nyquist P, Bautista C, Jichici D, Burns J, Chhangani S, DeFilippis M, et al. Prophylaxis of Venous Thrombosis in Neurocritical Care Patients: An Evidence-Based Guideline: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. 2016 Feb;24(1):47-60.
76. Dengler BA, Méndez-Gómez P, Chavez A, Avila L, Michalek J, Hernandez B, et al. Safety of Chemical DVT Prophylaxis in Severe Traumatic Brain Injury with Invasive Monitoring Devices. *Neurocrit Care*. 2016 Oct;25(2):215-23.
77. Cimbanassi S, Chiara O, Leppaniemi A, Henry S, Scalea TM, Shanmuganathan K, et al. Nonoperative management of abdominal solid-organ injuries following blunt trauma in adults: Results from an International Consensus Conference. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 Mar;84(3):517-31.
78. Louis SG, Sato M, Geraci T, Anderson R, Cho SD, Van PY, et al. Correlation of missed doses of enoxaparin with increased incidence of deep vein thrombosis in trauma and general surgery patients. *JAMA Surg*. 2014 Apr;149(4):365-70.
79. Salottolo K, Offner P, Levy AS, Mains CW, Slone DS, Bar-Or D. Interrupted pharmacologic thromboprophylaxis increases venous thromboembolism in traumatic brain injury. *J Trauma*. 2011 Jan;70(1):19-24;discussion:25-6.
80. Booth K, Rivet J, Flici R, Harvey E, Hamill M, Hundley D, et al. Progressive Mobility Protocol Reduces Venous Thromboembolism Rate in Trauma Intensive Care Patients: A Quality Improvement Project. *J Trauma Nurs*. 2016 Sep-Oct;23(5):284-9.
81. Regner JL, Shaver CN; SWSC Multicenter Trials Group. Determining the impact of culture on venous thromboembolism prevention in trauma patients: A Southwestern Surgical Congress Multicenter trial. *Am J Surg*. 2019 Jun;217(6): 1030-6.
82. MacCallum KP, Kalata S, Darcy D, Parsikia A, Chao E, Stone ME, et al. Prolonged use of spinal precautions is associated with increased morbidity in the trauma patient. *Injury*. 2020 Feb;51(2):317-21.
83. Haac BE, Van Besien R, O'Hara NN, Slobogean GP, Manson TT, O'Toole RV, et al. Post-discharge adherence with venous thromboembolism prophylaxis after orthopedic trauma: Results from a randomized controlled trial of aspirin versus low molecular weight heparin. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 Apr;84(4):564-74.
84. O'Toole RV, Stein DM, Frey KP, O'Hara NN, Scharfstein DO, Slobogean GP, et al; METRC. PREVENTion of Clots in Orthopaedic Trauma (PREVENT CLOT): a randomised pragmatic trial protocol comparing aspirin versus low-molecular-weight heparin for blood clot prevention in orthopaedic trauma patients. *BMJ Open*. 2021 Mar 24;11(3):e041845.
85. Haut ER, Lau BD, Kraenzlin FS, Hobson DB, Kraus PS, Carolan HT, et al. Improved prophylaxis and decreased rates of preventable harm with the use of a mandatory computerized clinical decision support tool for prophylaxis for venous thromboembolism in trauma. *Arch Surg*. 2012 Oct;147(10):901-7.
86. Machado-Aranda DA, Jakubus JL, Wahl WL, Cherry-Bukowiec JR, To KB, Park PK, et al. Reduction in Venous Thromboembolism Events: Trauma Performance Improvement and Loop Closure Through Participation in a State-Wide Quality Collaborative. *J Am Coll Surg*. 2015 Sep;221(3):661-8.

Pregunta 3: ¿Cuál es la mejor manera de determinar la pérdida de sangre aguda y predecir la pérdida de sangre operatoria en pacientes traumatizados con lesiones ortopédicas?

Respuesta/Recomendación: múltiples factores han sido estudiados para evaluar la pérdida de sangre en pacientes con trauma agudo y para predecir la necesidad de transfusión. La estratificación adecuada del riesgo implica consideración de los signos vitales del paciente, datos de laboratorio, lesiones e historial médico.

Fuerza de la recomendación: baja.

Voto de los delegados: de acuerdo: 88,37%; en desacuerdo: 4,65%; abstención: 6,98% (consenso fuerte).

Justificación: el sangrado es una fuente importante de morbilidad y mortalidad en pacientes traumatizados^(87,88). La reanimación adecuada es un aspecto fundamental en el manejo de estos pacientes⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾. En pacientes que requieren cirugía, la reanimación insuficiente puede retrasar el tratamiento quirúrgico y se asocia con un mayor riesgo de complicaciones. Muchos factores indican un mayor riesgo de sangrado sustancial en pacientes traumatizados. Los signos vitales, la temperatura, el estado de coagulabilidad, la gravedad de la presentación de las lesiones del paciente, el mecanismo de lesión, así como sus condiciones médicas, ya que todas las comorbilidades contribuyen al riesgo de hemorragia en casos de trauma agudos. La atención prehospitalaria también puede tener un efecto. Se han desarrollado una variedad de sistemas de puntuación para guiar a los médicos en la evaluación de este riesgo^(90,92-99).

Los médicos usan rutinariamente la presión arterial y la taquicardia de un paciente traumatizado para evaluar la pérdida de sangre sostenida^(88,94,100). El índice de *shock*, definido como frecuencia cardiaca/ presión arterial sistólica (FC/PAS), es una herramienta validada para estratificar la pérdida de sangre y es fácil de calcular en el caso de trauma agudo. El-Men-

yar *et al.* encontraron que el índice de *shock* mayor de 0,8 fue un predictor independiente de transfusión y mortalidad⁽⁹⁴⁾. Del mismo modo, Vandromme *et al.* mostraron mayores tasas de transfusión en pacientes con un índice de *shock* superior a 0,9 y aumento de 5 veces en las tasas de transfusión con índice de *shock* superior a 1,1⁽¹⁰⁰⁾. Cañón *et al.* encontraron una mayor mortalidad en pacientes con un índice de *shock* superior a 0,9⁽⁹⁶⁾.

Otros sistemas de puntuación para la pérdida de sangre aguda anterior han sido desarrollados para complementar los datos de signos vitales con valores de laboratorio adicionales. La evaluación de la puntuación del consumo de sangre (*assessment of blood consumption* –ABC–) considera PAS < 90, FC > 120, mecanismo penetrante y feboxostat positivo *versus* alopurinol en un estudio (FAST)^(92,95). Es probable que los pacientes con al menos 2 de estos requieran transfusión masiva. Sin embargo, Schroll *et al.* encontraron que la puntuación ABC parece tener menor sensibilidad, pero mayor especificidad, que el índice de *shock* para la predicción de transfusiones masivas⁽¹⁰¹⁾. La escala BATT (*bleeding audit for trauma & triage*) se ha desarrollado para predecir la muerte hemorrágica en trauma, esta escala utiliza PAS < 100, PA > 100, así como la frecuencia respiratoria, la puntuación de la escala de coma de Glasgow (*Glasgow coma scale* –GCS–), la edad, mecanismo penetrante y trauma de alta velocidad⁽⁹⁸⁾. La escala de gravedad de lesiones en la cabeza (*head injury severity score* –HISS–) utiliza laboratorios de presentación de glucosa, lactato, pH, potasio y pO₂ para predecir la mortalidad y la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)⁽⁹⁷⁾.

Además de los valores de laboratorio de ingreso de un paciente y los signos vitales, la carga total de lesiones y el mecanismo de la lesión contribuyen al riesgo de hemorragia. Rainer *et al.* demostraron que los pacientes con fracturas pélvicas desplazadas tenían una razón de probabilidad de 7,6 para requerir transfusión masiva⁽¹⁰²⁾. Además, demostraron que la puntuación FAST positiva, la puntuación de gravedad de la lesión (*injury severity score* –ISS–) superior a 25 y la colisión de vehículos de motor (CVM) de alta energía se asocian con la transfusión⁽¹⁰²⁾. La respuesta fisiológica al trauma varía según el mecanismo y tiene un impacto significativo en el riesgo de sangrado⁽¹⁰³⁾. El trauma contuso sin *shock* promueve una respuesta protrombótica por daño tisular difuso⁽¹⁰⁴⁾. Sin embargo, el traumatismo penetrante o el traumatismo con *shock* puede haber producido una respuesta en la coagulación asociada con un aumento del riesgo del sangrado⁽¹⁰⁴⁾. Dados los efectos variables del trauma sobre las vías de coagulación, se han usado análisis viscoelásticos para monitorizar la hemo-

tasia en trauma agudo^(88,103). El uso de tromboelastografía (TEG) se utiliza más ampliamente en Europa que en América del Norte, pero más ubicaciones están evaluando esta metodología⁽¹⁰⁵⁾.

Los pacientes que requieren cirugía tienen mayor riesgo de sangrado y esto varía según el tipo de cirugía. Se ha demostrado que la cirugía hemostática o endovascular requiere transfusión masiva con mayor frecuencia⁽¹⁰⁶⁾. En pacientes con fractura de fémur que requieren clavos intramedulares, la pérdida de sangre perioperatoria ha sido estimada en alrededor de 1.200 cc utilizando métodos de dilución⁽¹⁰⁷⁾. En la fijación de fracturas acetabulares, la pérdida de sangre informada puede ser más de 2.000 cc dependiendo del patrón y el abordaje, requiriendo transfusión aproximadamente el 40%⁽¹⁰⁸⁻¹¹⁰⁾.

El historial médico también debe tenerse en cuenta al evaluar el riesgo hemorrágico en pacientes traumatizados. Se recomienda una anamnesis detallada personal y familiar del antecedente de sangrado en todos los pacientes preoperatorios⁽¹¹¹⁾. El historial de medicamentos debe revisarse de forma rutinaria, ya que los pacientes en anticoagulación también tienen un mayor riesgo de sangrado después de un traumatismo. Williams *et al.* informan que la anticoagulación y el índice internacional normalizado (*international normalized ratio* –INR–) > 1,5 fueron factores de riesgo independientes para la mortalidad en pacientes traumatizados⁽⁹¹⁾.

La estratificación adecuada del riesgo de sangrado en pacientes de trauma requiere un enfoque multifactorial. Existen múltiples sistemas de puntuación para evaluar signos vitales y datos de laboratorio. En particular, la hipotensión y la taquicardia en el ingreso demuestran ser predictores importantes para la pérdida de sangre. Además de estas herramientas, los médicos también deben considerar la carga total de lesiones, el mecanismo de la lesión y el historial médico del paciente para estratificar apropiadamente el riesgo de sangrado.

Factores que influyen en la pérdida de sangre en pacientes con traumatismos ortopédicos

Factores relacionados con la lesión

1. Signos vitales/Análisis de ingreso:
 - 1.1. El índice de *shock* (FC/PAS > 0,8) es un predictor independiente de transfusión y mortalidad⁽⁹⁴⁾.
 - 1.2. La puntuación HISS utiliza analíticas de ingreso de glucosa, lactato, pH, potasio, pO₂ para predecir la mortalidad y la estancia en la UCI⁽⁹⁷⁾.

2. Carga general de lesiones/ISS:
 - 2.1. Fractura pélvica desplazada, FAST positivo, aumento ISS → mayor riesgo de necesitar transfusión masiva⁽¹⁰²⁾.
 - 2.2. Puntuación BATT para predecir muerte hemorrágica: edad, GCS, mecanismo de lesión, signos vitales⁽⁹⁸⁾. La puntuación para la predicción de la coagulopatía aguda del trauma (*prediction of acute coagulopathy of trauma -PACT-*) utiliza variables similares⁽⁹³⁾.
3. Mecanismo de lesión:
 - 3.1. Trauma cerrado con *shock* se asocia con mayor riesgo de sangrado. La escala TBI también está asociada con formación tardía de coágulos⁽¹⁰⁴⁾.
 - 3.2. La lesión de energía más alta como CVM está asociada con mayor riesgo de transfusión masiva⁽¹⁰⁶⁾.
 - 3.3. Se puede considerar análisis viscoelásticos, pero no están siendo utilizados ampliamente en este momento.
4. Cirugía planificada:
 - 4.1. La cirugía mayor se asocia con > 2% de pérdida de sangre (reemplazo de articulación, cirugía ortopédica mayor) tiempo quirúrgico > 45 min). Menor riesgo con artroscopia, cirugías de mano o pie⁽¹¹²⁾.
 - 4.2. Los pacientes que requirieron cirugía hemostática o endovascular tienen mayor probabilidad de necesitar transfusión masiva⁽¹⁰⁶⁾.

Factores relacionados con el paciente

1. Comorbilidades relacionadas con el sangrado:
 - 1.1. Los antecedentes médicos y familiares de hemorragia deben obtenerse en todos los pacientes preoperatorios⁽¹¹¹⁾.
2. Medicamentos anticoagulantes, agentes antiplaquetarios:
 - 2.1. Anticoagulación e INR > 1,5 son factores de riesgo independientes de hemorragia y mortalidad⁽⁹¹⁾.
3. Comorbilidades médicas adicionales (capacidad de compensar la pérdida de sangre/aumento del riesgo):
 - 3.1. La puntuación BATT muestra una correlación entre aumento de la edad y la muerte hemorrágica⁽⁹⁸⁾.

Referencias

87. Maegele M. Acute traumatic coagulopathy: Incidence, risk stratification and therapeutic options. *World J Emerg Med.* 2010;1(1):12-21.
88. Maegele M. The European Perspective on the Management of Acute Major Hemorrhage and Coagulopathy after Trauma: Summary of the 2019 Updated European Guideline. *J Clin Med.* 2021 Jan 19;10(2):362.
89. Tran A, Matar M, Lampron J, Steyerberg E, Taljaard M, Vailancourt C. Early identification of patients requiring massive transfusion, embolization or hemostatic surgery for traumatic hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Mar;84(3):505-16.
90. Cornero SG, Maegele M, Lefering R, Abbati C, Gupta S, Sammartano F, et al. Predictive Factors for Massive Transfusion in Trauma: A Novel Clinical Score from an Italian Trauma Center and German Trauma Registry. *J Clin Med.* 2020 Oct 10;9(10):3235.
91. Williams TM, Sadjadi J, Harken AH, Victorino GP. The necessity to assess anticoagulation status in elderly injured patients. *J Trauma.* 2008 Oct;65(4):772-6;discussion:776-7.
92. Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, Cotton BA. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC (assessment of blood consumption)? *J Trauma.* 2009 Feb;66(2):346-52.
93. Peltan ID, Rowhani-Rahbar A, Vande Vusse LK, Caldwell E, Rea TD, Maier RV, Watkins TR. Development and validation of a pre-hospital prediction model for acute traumatic coagulopathy. *Crit Care.* 2016 Nov 16;20(11):371.
94. El-Menyar A, Goyal P, Tilley E, Latifi R. The clinical utility of shock index to predict the need for blood transfusion and outcomes in trauma. *J Surg Res.* 2018 Jul;227:52-9.
95. Cantle PM, Cotton BA. Prediction of Massive Transfusion in Trauma. *Crit Care Clin.* 2017 Jan;33(1):71-84.
96. Cannon CM, Braxton CC, Kling-Smith M, Mahnken JD, Carlton E, Moncure M. Utility of the shock index in predicting mortality in traumatically injured patients. *J Trauma.* 2009 Dec;67(6):1426-30.
97. Bhat A, Podstawczyk D, Walther BK, Aggas JR, Machado-Aranda D, Ward KR, Guiseppe-Elie A. Toward a hemorrhagic trauma severity score: fusing five physiological biomarkers. *J Transl Med.* 2020 Sep 14;18(1):348.
98. Ageron FX, Coats TJ, Darioli V, Roberts I. Validation of the BATT score for prehospital risk stratification of traumatic haemorrhagic death: usefulness for tranexamic acid treatment criteria. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2021 Jan 6;29(1):6.
99. Yücel N, Lefering R, Maegele M, Vorweg M, Tjardes T, Ruchholtz S, et al.; Polytrauma Study Group of the German Trauma Society. Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-Score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. *J Trauma.* 2006 Jun;60(6):1228-36;discussion:1236-7.
100. Vandromme MJ, Griffin RL, Kerby JD, McGwin G Jr, Rue LW 3rd, Weinberg JA. Identifying risk for massive transfusion in the relatively normotensive patient: utility of the prehospital shock index. *J Trauma.* 2011 Feb;70(2):384-8;discussion:388-90.
101. Schroll R, Swift D, Tatum D, Couch S, Heaney JB, Llado-Farrulla M, et al. Accuracy of shock index versus ABC score to predict need for massive transfusion in trauma patients. *Injury.* 2018 Jan;49(1):15-9.
102. Rainer TH, Ho AMH, Yeung JHH, Cheung NK, Wong RS, Tang N, et al. Early risk stratification of patients with major trauma requiring massive blood transfusion. *Resuscitation.* 2011 Jun;82(6):724-9.
103. Maegele M, Spinella PC, Schöchli H. The acute coagulopathy of trauma: mechanisms and tools for risk stratification. *Shock.* 2012 Nov;38(5):450-8.

104. Duque P, Mora L, Levy JH, Schöchl H. Pathophysiological response to trauma-induced coagulopathy: A comprehensive review. *Anesth Analg*. 2020 Mar;130(3):654-64.
105. George MJ, Aroom KR, Wade CE, Cox CS Jr, Gill BS. A Novel Platelet Function Assay for Trauma. *J Surg Res*. 2020 Feb;246:605-13.
106. Charbit J, Lakkhal K, Deras P, Dehon A, Latry P, Boissier E, et al. Influence of surgical bleeding on the relationship between admission coagulopathy and risk of massive transfusion: lesson from 704 severe trauma patients. *Vox Sang*. 2016 Aug;111(2):151-60.
107. Lieurance R, Benjamin JB, Rappaport WD. Blood loss and transfusion in patients with isolated femur fractures. *J Orthop Trauma*. 1992;6(2):175-9.
108. Lack WD, Crist BD, Seymour RB, Harvin W, Karunakar MA; TXA Study Group. Effect of Tranexamic Acid on Transfusion: A Randomized Clinical Trial in Acetabular Fracture Surgery. *J Orthop Trauma*. 2017 Oct;31(10):526-30.
109. Bigsby E, Acharya MR, Ward AJ, Chesser TJS. The use of blood cell salvage in acetabular fracture internal fixation surgery. *J Orthop Trauma*. 2013 Oct;27(10):e230-3.
110. Wadhwa H, Chen MJ, Tigchelaar SS, Bellino MJ, Bishop JA, Gardner MJ. Hypotensive Anesthesia does not reduce Transfusion Rates during and after Acetabular Fracture Surgery. *Injury*. 2021 Jul;52(7):1783-7.
111. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. *Br J Haematol*. 2008 Mar;140(5):496-504.
112. Spyropoulos AC, Brohi K, Caprini J, Samama CM, Siegal D, Tafur A, et al.; SSC Subcommittee on Perioperative and Critical Care Thrombosis and Haemostasis of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Scientific and Standardization Committee Communication: Guidance document on the perioperative management of patients on chronic oral anticoagulant therapy: Recommendations for standardized reporting of procedural/surgical bleed risk and patient-specific thromboembolic risk. *J Thromb Haemost*. 2019 Nov;17(11):1966-72.

Pregunta 4: ¿Cuál es el manejo óptimo de los pacientes con antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes que presentan traumatismo agudo de las extremidades inferiores y necesitan cirugía?

Respuesta/Recomendación: el manejo óptimo de pacientes con antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes que cursan con un traumatismo agudo en las extremidades inferiores y necesitan cirugía debe implicar una evaluación de riesgo-beneficio, sopesando el riesgo de hemorragia frente al riesgo de trombosis. Dependiendo del grado de urgencia, la severidad del trauma y el estado de la coagulación del paciente, el enfoque óptimo puede implicar el aplazamiento del procedimiento y el seguimiento del estado de coagulación, terapia puente perioperatoria o reversión de la anticoagulación.

La mayoría de los estudios recomiendan que los pacientes que reciben ácido acetilsalicílico (AAS) pueden someterse a cirugía de forma segura y sin demora. En pacientes que toman anticoagulantes orales se deben realizar pruebas de coagulación. Si la cirugía no se puede demorar, deben administrarse agentes de reversión. Publicaciones recientes han sugerido que el uso de agentes de reversión no

conduce a resultados adversos después de la cirugía de trauma de las extremidades inferiores. Además, el tratamiento quirúrgico precoz de las fracturas de cadera a pesar de la anticoagulación puede ser aconsejable en un subgrupo de pacientes.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 90,91%; en desacuerdo: 6,82%; abstención: 2,27% (consenso fuerte).

Justificación: los agentes antitrombóticos se pueden subdividir ampliamente en 2 clases, anticoagulantes y fármacos antiplaquetarios^(113,114). Cuando los pacientes que toman estos agentes se someten a procedimientos ortopédicos, el manejo debe implicar una evaluación individualizada del riesgo de hemorragia, así como del riesgo de trombosis.

Aproximadamente a 1 de cada 10 pacientes quirúrgicos se les receta tratamiento crónico para la anticoagulación o terapia antiplaquetaria, y la mayoría requerirá interrupción, terapia puente o reversión antitrombótica temporal^(113,115-117). Está ampliamente establecido que la cirugía urgente e improrrogable no se debe retrasar en pacientes con antiplaquetarios, incluso en aquellos que reciben terapia antiplaquetaria dual^(118,119). En cambio, dada la gran variedad de agentes anticoagulantes disponibles⁽¹²⁰⁾, existe una heterogeneidad importante con respecto al manejo perioperatorio de estos pacientes. Sorprendentemente, todavía hay una falta de consenso sobre este tema dentro de la comunidad ortopédica⁽¹²¹⁾.

La mayoría de las recomendaciones sobre la interrupción de la terapia anticoagulante o antiplaquetaria en pacientes de traumatología, con un riesgo moderado a alto de sangrado, se reflejan en las últimas guías clínicas de varias sociedades médicas^(118,122,123). Estas estrategias se han desarrollado en gran medida a partir de publicaciones neuroquirúrgicas y quirúrgicas generales⁽¹²⁴⁾. Estas guías se basan en la opinión de expertos, el consenso y estudios retrospectivos; el nivel de evidencia es extremadamente limitado. Además, la mayoría de las recomendaciones se han restringido a la seguridad de la anestesia neuroaxial en lugar de la seguridad de la cirugía traumatólogica *per se*^(118,122,125). Datos recientes han demostrado que los pacientes con fractura de cadera son propensos a vidas medias de eliminación prolongadas de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), con casi el 50% de los pacientes con niveles terapéuticos en el momento de la cirugía⁽¹²⁶⁾. En pacientes con ACOD han aumentado los retrasos en la cirugía en comparación con los pacientes que no están en anticoagulación o aquellos con antagonistas de la vitamina K. El tiempo promedio hasta la cirugía para los pacientes con ACOD puede oscilar entre 35,0 y 66,9 horas^(127,128). King *et al.*⁽¹²⁹⁾ concluye-

ron que tomar ACOD al ingreso no era una razón para retrasar la cirugía de fractura de cadera. Del mismo modo, Bruckbauer *et al.*⁽¹³⁰⁾ sugirieron que la cirugía temprana de fractura de cadera debería estar indicada en pacientes con ACOD. De acuerdo con estos hallazgos, Schuetze *et al.*⁽¹³¹⁾ observaron que la atención quirúrgica temprana de las fracturas de fémur proximal era segura en pacientes con anticoagulantes, siempre que la disponibilidad para transfusiones intraoperatorias fuera posible. En cambio, Gosch *et al.*⁽¹³²⁾ encontraron que los pacientes con fractura de cadera anticoagulados oral tenían tasas más altas de mortalidad hospitalaria, transfusión (requieren 3 o más concentrados de glóbulos rojos), sangrado mayor, caída de la hemoglobina de 6 g/dL o más, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y eventos tromboembólicos, en comparación con los controles que no estaban anticoagulados.

Además de las fracturas de cadera, los datos sobre el tratamiento de otras fracturas de las extremidades inferiores en pacientes con fármacos antiplaquetarios o anticoagulantes sigue siendo escasa. La literatura médica reciente ha demostrado una tendencia a alejarse del uso rutinario de la anticoagulación puente⁽¹³³⁾, con varios informes que sugieren que la administración de los agentes de reversión puede no conducir a resultados adversos en la cirugía traumatológica de las extremidades inferiores⁽¹³⁴⁾. En última instancia, los riesgos asociados con el retraso de la atención quirúrgica en traumatismos de las extremidades inferiores son específicos para la fractura y el paciente. Dependiendo del grado de urgencia, la severidad del trauma y el estado de coagulación del paciente, el enfoque óptimo puede implicar posponer el procedimiento y monitorizar el estado de la coagulación, la terapia puente perioratoria o la reversión aguda de la anticoagulación.

Las siguientes recomendaciones son breves extractos de directrices actuales y literatura reciente, que proporcionan una actualización sobre las estrategias de reversión antitrombótica más comunes o medidas correctivas. Estas estrategias deben llevarse a cabo en colaboración con cardiología, anestesiología y otras especialidades.

Warfarina: existe un debate en curso sobre el manejo perioperatorio de los pacientes con traumatismos tratados con warfarina. Algunos autores abogan por un enfoque de observar y esperar, mientras que otros recomiendan una reversión urgente. Está bien establecido que la cirugía de fracturas puede acelerarse revirtiendo el efecto anticoagulante de la warfarina con vitamina K^(135,136). El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha subrayado la importancia del tratamiento quirúrgico inmediato de los pacientes de edad avanzada con fracturas

de cadera dentro de las primeras 36 horas, reiterando que los retrasos relacionados con anticoagulación son a menudo injustificados⁽¹³⁷⁾. Gulati *et al.*⁽¹³⁸⁾ y Moores *et al.*⁽¹³⁹⁾ aconsejaron que se revirtiera la acción de la warfarina para acelerar la cirugía de fractura de cadera. Esta reversión puede hacerse con vitamina K, concentrado de complejo protrombínico (CCP), Beriplex[®], plasma fresco congelado (PFC) o factor VIIa recombinante^(16,140). Para los cirujanos que adoptan un enfoque de observar y esperar, las pautas del American College of Cardiology (ACC) de 2017 recomiendan revisar el índice internacional normalizado (*international normalized ratio* -INR-) 5 a 7 días antes de la cirugía. El INR debe entonces ser medido dentro de las 24 horas posteriores a la cirugía para garantizar la normalización. La anticoagulación puente, generalmente con heparina de bajo peso molecular (HBPM), se lleva a cabo en pacientes con alto riesgo trombótico, que se ha definido como pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad > 75 años, diabetes mellitus, ictus previo o transitorio, accidente isquémico transitorio (AIT), edad de 65-74 años, de sexo femenino, puntuación CHA₂DS₂-VASC de > 7 (más del 10% de riesgo anual de accidente cerebrovascular o embolia) o pacientes con un evento trombótico dentro de los últimos 3 meses⁽¹⁴⁴⁾.

Dabigatrán: para procedimientos con alto riesgo hemorrágico, las guías del ACC recomiendan un periodo de interrupción antitrombótica (IAT) de 2 días antes de la cirugía sin necesidad de anticoagulación puente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 50 mL/min), se recomiendan una mayor duración del IAT (4 días)⁽¹⁴⁴⁾. La cuarta edición de las pautas de la American Society of Regional Anesthesia (ASRA) sugieren solo un intervalo de IAT de 34 horas antes del bloqueo neuroaxial y de 72 a 90 horas en pacientes con insuficiencia renal⁽¹⁴¹⁾. En caso de sobredosis, su efecto puede revertirse con hemodialisis y administración de antidotos usando idarucizumab (Praxbind[®])⁽¹⁴²⁾. La dosis aprobada es de 2 infusiones en bolo intravenoso (i.v.) de 2,5 g administradas en 15 min⁽¹⁴³⁾. En sangrados que pueden comprometer la vida del paciente, esto se puede combinar con ácido tranexámico (ATX) (1 g i.v.). Los CCP son otra opción, aunque su evidencia es limitada sobre su uso en pacientes con ACOD. El uso de PFC actualmente está restringido a la terapia de rescate si otras alternativas no están disponibles^(125,143).

HBPM: para pacientes con dosis terapéuticas de HBPM, la cirugía bajo anestesia neuroaxial debe retrasarse al menos 24 horas. Para pacientes con dosis profilácticas de HBPM, este retraso se puede reducir a 12 horas⁽¹²²⁾.

Los anticoagulantes orales deben suspenderse antes de procedimientos con un riesgo de sangrado de moderado a alto, incluyendo fracturas de huesos largos y fracturas de cadera⁽¹¹⁸⁾. En pacientes con un riesgo trombotico de bajo a moderado, puede que no sea necesaria la terapia puente perioperatoria. Sin embargo, en pacientes con alto riesgo tromboembólico, la terapia puente con HBPM a dosis profilácticas debe ser administrada. Si está indicada la cirugía urgente, el uso de agentes que revertian esta acción debe ser considerado^(118,143).

Rivaroxabán: las guías del ACC recomiendan un periodo de suspensión de 2 días antes de procedimientos de alto riesgo, con un periodo de IAT más largo de 3 días en el contexto de insuficiencia renal. Las pautas de la ASRA recomiendan suspender rivaroxabán 22 a 26 horas antes del bloqueo neuroaxial excepto en el marco de insuficiencia renal, en cuyo caso se recomienda 44 a 65 horas⁽¹⁴¹⁾. Rivaroxabán no se elimina por hemodiálisis. Andexanet alfa (Andexa®) es el primer y único antídoto para pacientes que toman rivaroxabán (Xarelto®), apixabán (Eliquis®) o edoxabán (Savaysa®)⁽¹⁴⁴⁾. El carbón activado puede ayudar a reducir la absorción en casos de sobredosis aguda de ACOD y debe ser administrado dentro de 1 a 2 horas de la ingesta de los nuevos anticoagulantes orales⁽¹⁴⁵⁾.

Apixabán: el ACC recomienda un periodo de IAT de 2 días. Como el 27% del fármaco se elimina por vía renal, se recomienda 3 días en caso de insuficiencia renal⁽²⁾. Las guías de la ASRA recomiendan suspender apixabán 26 a 30 horas antes de procedimientos neuroaxiales y 40 a 75 horas en pacientes con una creatinina sérica de 1,5 mg/dL o más⁽¹⁴¹⁾.

Edoxabán: ningún estudio publicado ha investigado la seguridad del uso continuado de edoxabán, ni el periodo de IAT apropiado para este anticoagulante en el contexto de la cirugía ortopédica. El ACC recomienda un periodo de IAT de 48 horas antes de la cirugía en pacientes con función renal normal y 72 horas en pacientes con insuficiencia renal⁽¹⁴⁴⁾. Las pautas de la ASRA recomiendan un periodo de interrupción de 20 a 28 horas antes de procedimientos neuroaxiales y de 40 a 70 horas para pacientes con insuficiencia renal⁽¹⁴¹⁾.

AAS: el riesgo de sangrado mientras se toma AAS en el periodo perioperatorio ha sido ampliamente estudiado, pero se han obtenido resultados contradictorios^(116,117). En particular, varios estudios han demostrado la seguridad de continuar con AAS durante la cirugía programada de cadera y de rodilla^(116,117).

Directrices recientes recomiendan continuar con AAS en pacientes con riesgo moderado a alto de eventos cardiovasculares y suspenderlo 7 a 10 días antes de la cirugía en pacientes con riesgo bajo de

eventos cardiovasculares, reconociendo que esta suspensión del AAS puede conllevar un mayor riesgo de eventos tromboticos en pacientes con factores de riesgo cardiovascular fuertes^(117,146).

La cirugía no debe posponerse en pacientes que reciben AAS, ya que el bajo riesgo de sangrado no justifica el retraso en la cirugía^(119,147,148). Las pautas de la ASRA también recomiendan continuar el AAS independientemente de la dosis o indicación antes de los procedimientos neuroaxiales, citando múltiples estudios que demuestran que el AAS no aumenta significativamente el riesgo de hematomas espinales después de bloqueos neuroaxiales⁽¹⁴¹⁾. No obstante, existe el riesgo de hemorragia si el AAS se toma en combinación con otros medicamentos profilácticos contra la trombosis, por lo que el AAS puede suspenderse durante la estancia hospitalaria a menos que esté indicado para angina inestable o reciente/AIT frecuentes⁽¹³⁵⁾.

Clopidogrel: las pautas del American College of Chest Physicians (ACCP) de 2012 recomiendan suspender el clopidogrel o el prasugrel 5 días antes de la cirugía⁽¹⁴⁶⁾. Del mismo modo, las guías de la ASRA recomiendan suspender el clopidogrel 5 días antes de los procedimientos neuroaxiales. Las guías de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) recomiendan que la cirugía no debe retrasarse y las plaquetas no deben administrarse profilácticamente, aunque la pérdida de sangre es marginalmente mayor y debe anticiparse. Esto también se asocia con un aumento del riesgo de hematoma espinal cuando se emplea anestesia regional⁽¹³⁵⁾. No se requiere terapia puente durante la suspensión temporal del clopidogrel en el entorno perioperatorio, pero el AAS debe continuarse en pacientes con terapia antiplaquetaria dual (TAPD) tras la colocación de *stent*⁽¹⁴⁹⁾.

El efecto antiagregante plaquetario del clopidogrel solo puede superarse con transfusiones de plaquetas, ya que el clopidogrel inhibe la función plaquetaria de forma irreversible y no existe un antídoto conocido para este fármaco. Se pueden administrar concentrados de plaquetas si la disfunción de las plaquetas se documenta en un paciente que requiere cirugía urgente, sufre sangrado continuo o sufre una hemorragia intracraneal. En estos pacientes también se puede administrar desmopresina (0,3 µg/kg)⁽¹²³⁾.

Prasugrel: no hay datos publicados sobre la seguridad de continuar prasugrel en el contexto de la cirugía ortopédica. La AACP recomienda suspender clopidogrel o prasugrel 5 días antes de la cirugía cardíaca⁽¹⁴⁶⁾, mientras que la ASRA recomienda suspender el prasugrel 7 días antes del bloqueo neuroaxial⁽¹⁴¹⁾. No existe un agente de reversión disponible para prasugrel.

Ticagrelor: no existen datos sobre el mantenimiento de ticagrelor en procedimientos ortopédicos. La agregación plaquetaria vuelve a la normalidad dentro de los 5 días posteriores a la interrupción de ticagrelor⁽⁵⁰⁾. En consecuencia, las directrices de la ASRA recomiendan suspender el ticagrelor 5 días antes de cualquier procedimiento⁽⁴⁴⁾. No existe un agente de reversión específico, pero se está desarrollando el PB2452, un fragmento monoclonal de anticuerpo que se une al ticagrelor, como un antidoto para pacientes que requieren cirugía urgente o que experimentan hemorragias potencialmente mortales^(51,52).

Conclusión: dadas las diversas indicaciones para los anti trombóticos, la diversidad de medicamentos y la heterogeneidad de los pacientes, definir la estrategia óptima para los pacientes que toman estos medicamentos que presentan un traumatismo agudo en las extremidades inferiores y requieren cirugía urgente sigue siendo un desafío. La interrupción y/o la corrección de la terapia anticoagulante alrededor del procedimiento es a menudo una intervención compleja de riesgo-beneficio, que requiere una evaluación exhaustiva de los riesgos hemorrágicos y trombóticos del paciente. La necesidad de revertir el efecto del fármaco anticoagulante o antiplaquetario debe estar determinada por la necesidad de realizar una cirugía de urgencia. Si la cirugía no se puede retrasar, los agentes de reversión u otros correctivos deben administrarse. En última instancia, los cirujanos ortopédicos siempre deben esforzarse por tratar a estos pacientes en colaboración con sus colegas en cardiología, anestesia y otras especialidades médicas.

Dragan K. Radošić, Francisco Chana-Rodríguez, Antonio Benjumea-Carrasco, Jesús Gómez-Vallejo

Referencias

113. Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N Engl J Med.* 2013 May 30;368(22):2113-24.
 114. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL Jr, Ortel TL, Saxenhouse SJ, Spinler SA. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Perioperative Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Feb 21;69(7):871-98.
 115. American Heart Association. www.heart.org.
 116. Barlow BT, Hannon MT, Waldron JE. Preoperative Management of Antithrombotics in Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019 Dec 1;27(23):878-86.
 117. Hornor MA, Duane TM, Ehlers AP, Jensen EH, Brown PS Jr, Pohl D, et al. American College of Surgeons' Guidelines for the Perioperative Management of Antithrombotic Medication. *J Am Coll Surg.* 2018 Nov; 227(5):521-536.e1.
 118. Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, Marín F, Roldán V, Tello-Montoliu A, et al.; Expert reviewers. Perioperative and Periprocedural Management of Antithrombotic Therapy: Consensus Document of SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH,

SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT and AEU. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2018 Jul;71(7):553-64.
 119. Columbo JA, Lambour AJ, Sundling RA, Chauhan NB, Bessen SY, Linshaw DL, et al. A Meta-analysis of the Impact of Aspirin, Clopidogrel, and Dual Antiplatelet Therapy on Bleeding Complications in Noncardiac Surgery. *Ann Surg.* 2018 Jan;267(1):1-10.
 120. Riedel MD, Watkins IT, McCormick JR, Van Lancker HP. Anticoagulation Strategies for the Orthopaedic Surgeon: Reversal and Timelines. *Arch Bone Jt Surg.* 2020 May;8(3):457-60.
 121. Pean CA, Goch A, Christiano A, Konda S, Egol K. Current Practices Regarding Perioperative Management of Patients With Fracture on Antiplatelet Therapy: A Survey of Orthopedic Surgeons. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2015 Dec;6(4):289-94.
 122. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Jun; 34(6):332-95.
 123. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019 Mar 27;23(1):98.
 124. Yassa R, Khalifaoui MY, Hujazi I, Sevenoaks H, Dunkow P. Management of anticoagulation in hip fractures: A pragmatic approach. *EFORT Open Rev.* 2017 Sep 21;2(9):394-402.
 125. Niessner A, Tamargo J, Morais J, Koller L, Wassmann S, Husted SE, et al. Reversal strategies for non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: a critical appraisal of available evidence and recommendations for clinical management-a joint position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J.* 2017 Jun 7;38(22):1710-6.
 126. Viktil KK, Lehre I, Ranhoff AH, Molden E. Serum Concentrations and Elimination Rates of Direct-Acting Oral Anticoagulants (DO-ACs) in Older Hip Fracture Patients Hospitalized for Surgery: A Pilot Study. *Drugs Aging.* 2019 Jan;36(1):65-71.
 127. Frenkel Rutenberg T, Velkes S, Vitenberg M, Leader A, Halavy Y, et al. Morbidity and mortality after fragility hip fracture surgery in patients receiving vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants. *Thromb Res.* 2018 Jun;166:106-12.
 128. Taranu R, Redcliff C, Williams P, Diamant M, Tate A, Maddox J, et al. Use of Anticoagulants Remains a Significant Threat to Timely Hip Fracture Surgery. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2018 Mar 22;9:2151459318764150.
 129. King K, Polischuk M, Lynch G, Gergis A, Rajesh A, Shelfoon C, et al. Early Surgical Fixation for Hip Fractures in Patients Taking Direct Oral Anticoagulation: A Retrospective Cohort Study. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2020 Jul 27;11:2151459320944854.
 130. Bruckbauer M, Prexl O, Voelckel W, Ziegler B, Grottko O, Maegele M, Schöchl H. Impact of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Hip Fractures. *J Orthop Trauma.* 2019 Jan;33(1):e8-13.
 131. Schuetze K, Eickhoff A, Dehner C, Gebhard F, Richter PH. Impact of oral anticoagulation on proximal femur fractures treated within 24h - A retrospective chart review. *Injury.* 2019 Nov;50(11):2040-4.
 132. Gosch M, Jacobs M, Bail H, Grueninger S, Wicklein S. Outcome of older hip fracture patients on anticoagulation: a comparison of vitamin K-antagonists and Factor Xa inhibitors. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021 Apr;141(4):637-43.
 133. Morris JC, O'Connor MI. Anticoagulation Management in Geriatric Orthopedic Trauma Patients. *Geriatr Orthop.* 2020;9(4):288-95.
 134. Yoo MS, Zhu S, Jiang SF, Hammer HL, McBride WJ, McCarthy CM, et al. Association of Reversal of Anticoagulation Preoperatively on 30-Day Mortality and Outcomes for Hip Fracture Surgery. *Am J Med.* 2020 Aug;133(8):969-975.e2.
 135. Kistakis I, Giannoudis V, Giannoudis PV. Anticoagulation therapy and proximal femoral fracture treatment: An update. *EFORT Open Rev.* 2017 Mar 13;1(8):310-5.

136. Tharmarajah P, Pusey J, Keeling D, Willett K. Efficacy of warfarin reversal in orthopedic trauma surgery patients. *J Orthop Trauma*. 2007 Jan;21(1):26-30.
137. Recommendations | Hip fracture: management | Guidance | NICE. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg124/chapter/Recommendations>.
138. Gulati V, Newman S, Porter KJ, Franco LCS, Wainwright T, Ugoigwe C, Middleton R. Implications of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients presenting with hip fractures: a current concepts review. *Hip Int*. 2018 May;28(3):227-33.
139. Moores TS, Beaven A, Cattell AE, Baker C, Roberts PJ. Preoperative warfarin reversal for early hip fracture surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2015 Apr;23(1):33-6.
140. Wadhwa RK, Russell CE, Piazza G. Cardiology patient page. Warfarin versus novel oral anticoagulants: how to choose? *Circulation*. 2014 Nov 25;130(22):e191-3.
141. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Apr;43(3):263-309.
142. Glund S, Stangier J, van Ryn J, Schmolh M, Moschetti V, Haazen W, et al. Effect of Age and Renal Function on Idarucizumab Pharmacokinetics and Idarucizumab-Mediated Reversal of Dabigatran Anticoagulant Activity in a Randomized, Double-Blind, Crossover Phase Ib Study. *Clin Pharmacokinet*. 2017 Jan;56(1):41-54.
143. Eikelboom JW, Kozek-Langenecker S, Exadaktylos A, Batorova A, Boda Z, Christy F, et al. Emergency care of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Br J Anaesth*. 2018 Apr;120(4):645-56.
144. Kustos SA, Fasino PS. Direct-Acting Oral Anticoagulants and Their Reversal Agents-An Update. *Medicines (Basel)*. 2019 Oct 15;6(4):E103.
145. Mujr MTP, Rai MP, Atti V, Dimaandal IL, Chan AS, Shrotriya S, et al. An Update on the Reversal of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants. *Adv Hematol*. 2020 Jan 27;2020:7636104.
146. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e326S-50S.
147. Keeling D, Tait RC, Watson H; British Committee of Standards for Haematology. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy. *Br J Haematol*. 2016 Nov;175(4):602-13.
148. Kennedy MT, Roche S, Fleming SM, Lenehan B, Curtin W. The association between aspirin and blood loss in hip fracture patients. *Acta Orthop Belg*. 2006 Jan;72(1):29-33.
149. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bouzkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Developed in collaboration with the American College of Surgeons, American Society of Anesthesiologists, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Vascular Medicine Endorsed by the Society of Hospital Medicine. *J Nucl Cardiol*. 2015 Feb;22(1):162-215.
150. Rumbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Geshoff T, Wei C, et al. Guided double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation*. 2009 Dec 22;120(25):2577-85.
151. Bhatt DL, Pollack CV, Weitz JJ, Jennings LK, Xu S, Arnold SE, et al. Antibody-Based Ticagrelor Reversal Agent in Healthy Volunteers. *N Engl J Med*. 2019 May 9;380(19):1825-33.
152. Nylander S, Pehrsson S, Inghardt T, Antonsson T, Svensson P, Sjögren T, et al. A specific antidote for ticagrelor. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(10_Supplement):A253.

Pregunta 5: En cuanto al riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), ¿qué cirugías se pueden considerar mayores y qué cirugías pueden considerarse menores en cirugía ortopédica y traumatología?

Respuesta/Recomendación: procedimientos quirúrgicos en la extremidad superior y distal al tobillo pueden considerarse menores. El riesgo de TEV aumenta en el miembro inferior desde el tobillo hasta la pelvis, con mayor riesgo asociado a cirugías más proximales. Además de la ubicación de la cirugía, la duración de la cirugía y la expectativa de movilidad postoperatoria se deben considerar para diferenciar los procedimientos.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,56%; en desacuerdo: 4,44%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV es una fuente importante de morbilidad y mortalidad después de la cirugía ortopédica^(153,154). El riesgo de TEV después de una cirugía ortopédica varía significativamente en función de los pacientes y los factores quirúrgicos⁽¹⁵⁵⁻¹⁵⁹⁾. Es importante estratificar este riesgo para desarrollar un plan de anticoagulación adecuado en el postoperatorio⁽¹⁶⁰⁻¹⁶²⁾.

La mayoría de las cirugías de las extremidades inferiores se asocian con un riesgo significativo de TEV y deben considerarse mayores en pacientes con fractura de tibia aislada o fractura distal de la parte inferior de la pierna. Un metaanálisis mostró que la heparina de bajo peso molecular (HBPM) reduce el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) global (riesgo relativo: 0,7)⁽¹⁶³⁾.

Sin embargo, no se demostró que la anticoagulación redujera la tasa de TEV clínicamente importante, definido como TVP proximal o sintomática⁽¹⁶³⁾. En pacientes con artroplastia electiva, el TEV sintomático ocurre en el 2-3% y se ha publicado la presencia de TVP asintomática en hasta un 40% de pacientes sin tromboprofilaxis anticoagulante^(164,165). Además, se introdujo la puntuación de Caprini para predecir el riesgo de TEV después de la cirugía ortopédica. En particular, una puntuación > 10 predice un mayor riesgo, con 5 puntos para fractura de la extremidad inferior, artroplastia electiva o politraumatismo⁽¹⁶⁶⁾. Este riesgo se refleja en la práctica actual, ya que los datos de encuestas indican que el 76% de los cirujanos ortopédicos recomendaron profilaxis química para TVP en fracturas de pie y tobillo⁽¹⁶⁷⁾. Esto aumen-

ta al 86% para fracturas de tibia y > 95% para todas las demás fracturas de las extremidades inferiores⁽¹⁶⁷⁾. Las guías de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) para la profilaxis del TEV definen la cirugía ortopédica mayor como artroplastia total de cadera, artroplastia total de rodilla y cirugía de fractura de cadera, y recomiendan profilaxis química para estas operaciones⁽¹⁶⁸⁾.

Procedimientos ortopédicos en la extremidad superior, artroscopia de las extremidades inferiores y cirugía distal al tobillo en los pacientes con lesiones aisladas tienen menor riesgo de TEV y pueden ser considerados cirugía menor. En un gran estudio de base de datos, el riesgo de TVP en pacientes con cirugía de las extremidades superiores fue del 0,2%⁽¹⁶⁹⁾. En la práctica clínica actual, los cirujanos ortopédicos recomiendan la anticoagulación farmacológica en el 38% de los pacientes con lesiones aisladas en las extremidades superiores, con menos frecuencia que en las cirugías de las extremidades inferiores⁽¹⁶⁹⁾. Los pacientes sometidos a cirugía de pie y tobillo también tienen tasas de TEV inferiores al 1%⁽¹⁷⁰⁾. Sin embargo, este riesgo es mayor en pacientes sometidos a cirugía de pie y tobillo por traumatismos, especialmente en los casos en los que no se utiliza profilaxis farmacológica (hasta un 36%)⁽¹⁷⁰⁾. A pesar de la mayor aparición general de TEV en pacientes con traumatismo de pie y tobillo, la tasa real de TVP proximal fue significativamente menor, con un rango entre un 0,9 y un 6,4%. En un metaanálisis de pacientes sometidos a artroscopia de rodilla, solo 10 de 921 tenían síntomas de TVP sin anticoagulación⁽¹⁷¹⁾. Reflejando estos datos, Las guías del Colegio Americano de Médicos del Tórax no recomiendan la profilaxis química del TEV después de la artroscopia de rodilla debido a la baja tasa de TVP y el riesgo equivalente de complicaciones o sangrado⁽¹⁷²⁾.

Si bien la ubicación anatómica de la cirugía es un factor predictor importante de TVP postoperatoria, se deben considerar factores adicionales al definir la cirugía mayor. En particular, la duración de la cirugía y la movilidad esperada del paciente después de la operación deben ser consideradas al definir el riesgo de TEV^(161,173-175).

Justin E. Kleiner, Marc F. Swiontkowski, Paul Tornetta III

Referencias

153. Drescher FS, Sirovich BE, Lee A, Morrison DH, Chiang WH, Larson RJ. Aspirin versus anticoagulation for prevention of venous thromboembolism major lower extremity orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Med.* 2014 Sep;9(9):579-85.

154. Fisher W. Managing hip fracture and lower limb surgery in the emergency setting: Potential role of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Jun;82(6):1112-21.

155. Morais QCD, Santos MS. Multi-Criteria Model for Evaluating Drugs to Prevent Deep Venous Thrombosis Associated With Orthopedic Surgery: A Hospital-Based Case Study. *Value Health Reg Issues.* 2020 Dec;23:105-11.

156. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019 Dec 10;3(23):3898-944.

157. Pan Y, Mei J, Wang L, Shao M, Zhang J, Wu H, Zhao J. Investigation of the Incidence of Perioperative Pulmonary Embolism in Patients with Below-Knee Deep Vein Thrombosis after Lower Extremity Fracture and Evaluation of Retrievable Inferior Vena Cava Filter Deployment in These Patients. *Ann Vasc Surg.* 2019 Oct;60:45-51.

158. Villarreal JV, Shibuya N, Jupiter DC. Thromboprophylaxis and Bleeding Complications in Orthopedic and Trauma Patients: A Systematic Review. *J Foot Ankle Surg.* 2021 Sep-Oct;60(5):1014-22.

159. Wæver D, Lewis D, Sakso H, Borris LC, Tarrant S, Thorminger R. The Effectiveness and Safety of Direct Oral Anticoagulants Following Lower Limb Fracture Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Orthop Trauma.* 2021 Apr 1;35(4):217-24.

160. Haac BE, O'Hara NN, Manson TT, Slobogean GP, Castillo RC, O'Toole RW, Stein DM; ADAPT Investigators. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in orthopaedic trauma patients: A patient-centered randomized controlled trial. *PLoS One.* 2020 Aug 3;15(8):e0235628.

161. Haac BE, O'Hara NN, Mullins CD, Stein DM, Manson TT, Johal H, et al. Patient preferences for venous thromboembolism prophylaxis after injury: a discrete choice experiment. *BMJ Open.* 2017 Aug 11;7(8):e016676.

162. Nederpelt CJ, Breen KA, El Hechi MW, Krijnen P, Huisman MV, Schipper IB, 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.* 2021 Feb;258:324-31.

163. Patterson JT, Morshed S. Chemoprophylaxis for Venous Thromboembolism in Operative Treatment of Fractures of the Tibia and Distal Bones: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Orthop Trauma.* 2017 Sep;31(9):453-60.

164. Farfan M, Bautista M, Bonilla G, Rojas J, Llinás A, Navas J. Worldwide adherence to ACCP guidelines for thromboprophylaxis after major orthopedic surgery: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Thromb Res.* 2016 May;141:163-70.

165. Kanchanabab B, Stapanavatr W, Meknavin S, Soorapanth C, Sumanasrethakul C, Kanchanasuttirak P. Systematic review and meta-analysis on the rate of postoperative venous thromboembolism in orthopaedic surgery in Asian patients without thromboprophylaxis. *Br J Surg.* 2011 Oct;98(10):1356-64.

166. Dashe J, Parisien RL, Pina M, De Giacomo AF, Torretta P 3rd. Is the Caprini Score Predictive of Venothromboembolism Events in Orthopaedic Fracture Patients? *J Orthop Trauma.* 2019 Jun;33(6):269-75.

167. Sagi HC, Ahn J, Ciesla D, Collinge C, Molina C, Obreskey WT, et al.; Orthopaedic Trauma Association Evidence Based Quality Value and Safety Committee. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Orthopaedic Trauma Patients: A Survey of OTA Member Practice Patterns and OTA Expert Panel Recommendations. *J Orthop Trauma.* 2015 Oct;29(10):e355-62.

168. Balk EM, Ellis AG, Di M, Adam GP, Trikalinos TA. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Major Orthopedic Surgery: Systematic Review Update. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017 Jun. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK476632/>.

169. Whiting PS, White-Dzuro GA, Greenberg SE, VanHouten JP, Avilucea FR, Obreskey WT, Sethi MK. Risk Factors for Deep Venous Thrombosis Following Orthopaedic Trauma Surgery: An Analysis of 56,000 patients. *Arch Trauma Res.* 2016 Jan 23;5(1):e32915.

170. Mangwani J, Sheikh N, Cichero M, Williamson D. What is the evidence for chemical thromboprophylaxis in foot and ankle surgery? Systematic review of the English literature. Foot (Edinb). 2015 Sep;25(3):173-8.
171. Perrotta C, Chahla J, Badaritti G, Ramos J. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 6;5:CD005259.
172. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e2785-3255.
173. McLiesh P, Wiechula R. Identifying and reducing the incidence of post discharge Venous Thromboembolism (VTE) in orthopaedic patients: a systematic review. JBI Libr Syst Rev. 2012;10(28)(Suppl):1-14.
174. Sobieraj DM, Coleman CI, Tongbram V, Chen W, Colby J, Lee S, et al. Comparative effectiveness of combined pharmacologic and mechanical thromboprophylaxis versus either method alone in major orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. Pharmacotherapy. 2013 Mar;33(3):275-83.
175. Sobieraj DM, Lee S, Coleman CI, Tongbram V, Chen W, Colby J, et al. Prolonged versus standard-duration venous thromboprophylaxis in major orthopedic surgery: a systematic review. Ann Intern Med. 2012 May 15;156(10):720-7.

Pregunta 6: ¿Está indicada la profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con fractura única de la extremidad inferior que no requieren cirugía?

Respuesta/Recomendación: la profilaxis de rutina contra el TEV no es necesaria de manera rutinaria en pacientes con una sola fractura de la extremidad inferior que no requiere cirugía. La necesidad de profilaxis del TEV en pacientes con fractura aislada está restringida a individuos de alto riesgo con comorbilidades médicas significativas, actividad severamente limitada u otros factores de riesgo de coagulopatía.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,65%; en desacuerdo: 4,35%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: las fracturas del miembro inferior son comunes, con una incidencia anual de aproximadamente un 17 a un 22%^(176,177). La incidencia de estas fracturas está aumentando⁽¹⁷⁸⁾ y un número significativo de estas fracturas se tratan de forma no quirúrgica, más comúnmente con inmovilización con yeso^(179,180). La incidencia de TEV en pacientes con fractura aislada del miembro inferior que no requieren cirugía es baja, con tasas reportadas del 0,1 al 4%, lo que lleva a la mayoría a creer que no hay necesidad de tromboprofilaxis de rutina en esta población de pacientes^(181,184).

Un hallazgo interesante entre los pacientes con lesiones del miembro inferior es que, en comparación con las fracturas de pie y tobillo, las roturas agudas del tendón de Aquiles tienen una incidencia

relativamente mayor de desarrollar TEV^(182,185), probablemente debido a una disfunción de la bomba que realizan los músculos de la pantorrilla. Contrariamente a la creencia popular, los movimientos activos del tobillo y de los dedos del pie y las medias de compresión no redujeron la incidencia de TEV y no son estrategias viables para prevenir el TEV^(186,187). La literatura existente sigue sin ser concluyente con respecto a la necesidad de tromboprofilaxis para los pacientes que reciben este modo de gestión.

Las pautas del American College of Chest Physicians (ACCP) no recomiendan ninguna profilaxis para las fracturas aisladas del miembro inferior que requieren inmovilización⁽¹⁸⁸⁾. Jameson *et al.*, después de analizar retrospectivamente 14.777 adultos durante un periodo de 54 meses, afirmó que las fracturas aisladas de tobillo que no requieren cirugía no son una indicación de profilaxis de rutina del TEV⁽¹⁸⁹⁾. Además, Selby *et al.* encontraron que la profilaxis de rutina era menos favorable para estos pacientes⁽¹⁹⁰⁾ después del análisis basado en su estudio multicéntrico prospectivo. En cambio, otros estudios han demostrado que la profilaxis reduce significativamente la incidencia de TEV y eventos relacionados en pacientes con fracturas aisladas tratadas con inmovilización^(181,195). La evaluación de factores de riesgo y el desarrollo de modelos de evaluación del riesgo clínico que predigan el TEV en estos pacientes, por lo tanto, mejorarían la brecha de evidencia en este tema.

Pocos estudios han tratado de evaluar los factores de riesgo y los pacientes con riesgo de desarrollar TEV después de fracturas aisladas del miembro inferior de manejo no quirúrgico⁽¹⁹⁶⁻¹⁹⁸⁾. La edad > 70 años, la movilidad limitada dentro y fuera del hospital⁽¹⁹⁶⁾, la inmovilización^(197,198), la historia previa de TEV, un índice de masa corporal (IMC) elevado, la ingesta de píldoras anticonceptivas orales y los viajes aéreos⁽¹⁹⁸⁾ han sido reportados como factores de riesgo, particularmente cuando 2 o más están presentes. La predicción del riesgo de trombosis después de la inmovilización con yeso (escala L-TriP)⁽¹⁹⁹⁾ y la escala TIP⁽²⁰⁰⁾ son herramientas útiles para estratificar con precisión a los pacientes en categorías de riesgo para orientar la tromboprofilaxis. La base de evidencia para la elección óptima de la profilaxis farmacológica en estos pacientes varía entre la heparina de bajo peso molecular (HBPM)^(194,195) y los anticoagulantes orales (como nadroparina, fondaparinux o rivaroxabán)^(191,201), siendo demostrada su efectividad en la prevención del TEV y eventos relacionados.

En función de la literatura disponible, la administración de profilaxis rutinaria del TEV para pacientes con lesiones aisladas, incluso si están inmovilizados, no parece ser compatible. Sin embar-

go, puede ser necesario considerar la profilaxis del TEV en forma de tratamiento mecánico o químico para pacientes de alto riesgo (véase la estratificación de riesgo) con lesión aislada del miembro inferior.

*Abtin Alvand, Raja Bhaskara Rajasekaran,
Marc F. Swiontkowski*

Referencias

176. Amin S, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Khosla S, Melton LJ 3rd. Trends in fracture incidence: a population-based study over 20 years. *J Bone Miner Res.* 2014 Mar;29(3):581-9.
177. Lambers K, Ootes D, Ring D. Incidence of patients with lower extremity injuries presenting to US emergency departments by anatomic region, disease category, and age. *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Jan;470(1):284-90.
178. Hemmann P, Friederich M, Körner D, Klopfer T, Bahrs C. Changing epidemiology of lower extremity fractures in adults over a 15-year period - a National Hospital Discharge Registry study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 May 19;22(1):456.
179. Jameson SS, Rankin KS, Desira NL, James P, Muller SD, Reed MR, Rangan A. Pulmonary embolism following ankle fractures treated without an operation - an analysis using National Health Service data. *Injury.* 2014 Aug;45(8):1256-61.
180. Jain N, Symes T, Doorgakant A, Dawson M. Clinical audit of the management of stable ankle fractures. *Ann R Coll Surg Engl.* 2008 Sep;90(6):483-7.
181. Jameson SS, Augustine A, James P, Serrano-Pedraza I, Oliver K, Townshend D, Reed MR. Venous thromboembolic events following foot and ankle surgery in the English National Health Service. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Apr;93(4):490-7.
182. Blanco JA, Slater G, Mangwani J. A Prospective Cohort Study of Symptomatic Venous Thromboembolic Events in Foot and Ankle Trauma: The Need for Stratification in Thromboprophylaxis? *J Foot Ankle Surg.* 2018 May-Jun;57(3):484-8.
183. Iqbal HJ, Dahab R, Barnes S. UK national survey of venous thromboembolism prophylaxis in ankle fracture patients treated with plaster casts. *Foot Ankle Surg.* 2012 Sep;18(3):157-9.
184. Roberts C, Horner D, Coleman G, Maitland L, Curl-Roper T, Smith R, et al. Guidelines in Emergency Medicine Network (GEMNet): guideline for the use of thromboprophylaxis in ambulatory trauma patients requiring temporary limb immobilisation. *Emerg Med J.* 2013 Nov;30(11):968-82.
185. Braithwaite I, De Ruyter B, Semprini A, Ebmeier S, Kiddle G, Willis N, et al. Cohort feasibility study of an intermittent pneumatic compression device within a below-knee cast for the prevention of venous thromboembolism. *BMJ Open.* 2016 Oct 4;6(10):e012764.
186. Hickey BA, Cleves A, Alikhan R, Pugh N, Nokes L, Perera A. The effect of active toe movement (AToM) on calf pump function and deep vein thrombosis in patients with acute foot and ankle trauma treated with cast - A prospective randomized study. *Foot Ankle Surg.* 2017 Sep;23(3):183-8.
187. Sultan MJ, Zhing T, Morris J, Kurdy N, McCollum CN. Compression stockings in the management of fractures of the ankle: a randomised controlled trial. *Bone Joint J.* 2014 Aug;96-B(8):1062-9.
188. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
189. Jameson SS, Rankin KS, Desira NL, James P, Muller SD, Reed MR, Rangan A. Pulmonary embolism following ankle fractures treated without an operation - an analysis using National Health Service data. *Injury.* 2014 Aug;45(8):1256-61.
190. Selby R, Geerts WH, Kredner HJ, Crowther MA, Kaus L, Sealey F. Symptomatic venous thromboembolism uncommon without

- thromboprophylaxis after isolated lower-limb fracture: the knee-to-ankle fracture (KAF) cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 May 21;96(10):e83.
191. Bruntink MM, Groutars YME, Schipper IB, Breederveld RS, Tuijnbeijer WE, Derksen RJ; PROTECT studygroup. Nadroparin or fondaparinux versus no thromboprophylaxis in patients immobilised in a below-knee plaster cast (PROTECT): A randomised controlled trial. *Injury.* 2017 Apr;48(4):936-40.
192. Hickey BA, Watson U, Cleves A, Alikhan R, Pugh N, Nokes L, Perera A. Does thromboprophylaxis reduce symptomatic venous thromboembolism in patients with below knee cast treatment for foot and ankle trauma? A systematic review and meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2018 Feb;24(1):19-27.
193. Samama CM, Lecoules N, Kierzeck G, Claessens YE, Riou B, Rosencher N, et al; FONDACAST Study Group. Comparison of fondaparinux with low molecular weight heparin for venous thromboembolism prevention in patients requiring rigid or semi-rigid immobilization for isolated non-surgical below-knee injury. *J Thromb Haemost.* 2013 Oct;11(10):1833-43.
194. Testroote M, Stigter WA, Janssen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 25;(4):CD006681.
195. Zee AA, van Lieshout K, van der Heide M, Janssen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-limb immobilization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Aug 6;8:CD006681.
196. Braithwaite I, Healy B, Cameron L, Weatherall M, Beasley R. Lower limb immobilisation and venous thromboembolism risk: combined case-control studies. *Postgrad Med J.* 2017 Jun;93(1100):354-9.
197. Engbers MJ, Blom JW, Cushman M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A. The contribution of immobility risk factors to the incidence of venous thrombosis in an older population. *J Thromb Haemost.* 2014;12(3):290-6.
198. Mangwani J, Sheikh N, Cichero M, Williamson D. What is the evidence for chemical thromboprophylaxis in foot and ankle surgery? Systematic review of the English literature. *Foot (Edinb).* 2015 Sep;25(3):173-8.
199. Nemeth B, van Adrichem R, Nelissen R, le Cessie S, Cannegieter SC. Individualized Thromboprophylaxis in Patients with Lower-Leg Cast Immobilization-A Validation and Subgroup Analysis in the POT-CAST Trial. *Thromb Haemost.* 2019 Sep;119(9):1508-16.
200. Douillet D, Nemeth B, Penalzoza A, Le Gal G, Moumneh T, Cannegieter SC, Roy PM. Venous thromboembolism risk stratification for patients with lower limb trauma and cast or brace immobilization. *PLoS One.* 2019 Jun 20;14(6):e0217748.
201. Haque S, Davies MB. Oral thromboprophylaxis in patients with ankle fractures immobilized in a below the knee cast. *Foot Ankle Surg.* 2015 Dec;21(4):266-8.

Pregunta 7: ¿Está indicada la profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con inmovilización de la extremidad inferior (por ejemplo, yeso) sin cirugía?

Respuesta/Recomendación: la profilaxis del TEV de rutina no está indicada en pacientes con inmovilización de la extremidad inferior.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 86,96%; en desacuerdo: 10,87%; abstención: 2,17% (consenso fuerte).

Justificación: pacientes con inmovilización con yeso de la extremidad inferior pueden tener

un mayor riesgo de desarrollar TEV. Según un estudio, los pacientes que no reciben tromboprofilaxis tienen un riesgo absoluto combinado de eventos asintomáticos del 18,0% –intervalo de confianza (IC) del 95%: 12,9 a 23,1– y un riesgo de evento sintomático del 2,0% (IC del 95%: 1,3 a 2,7) dentro de 3 meses aproximadamente⁽²⁰²⁾.

La efectividad de la tromboprofilaxis para la prevención del TEV en estos pacientes se ha abordado en múltiples pequeños ensayos controlados aleatorios (ECA), que se centran en eventos asintomáticos en el pasado. Todos los ensayos asignaron pacientes ya sea a ninguna terapia o a heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Los pacientes fueron manejados con varios tipos de yesos, para una variedad de problemas no quirúrgicos (fracturas tratadas de forma conservadora, roturas de tendones, etc.). En uno de los ensayos anteriores, realizado en 1993, se reclutaron 253 pacientes mayores de 16 años y manejados de forma conservadora con un yeso en la extremidad inferior durante al menos 7 días⁽²⁰³⁾. Los pacientes fueron aleatorizados entre nadroparina o no tratamiento durante 16 días. En el análisis del protocolo, después de 53 exclusiones posteriores a la aleatorización, el 4,8% de todos los pacientes con profilaxis y el 16,5% de los pacientes sin profilaxis desarrollaron tromboembolia profunda (TEP) asintomática (definida por ultrasonido de compresión) –reducción del riesgo del 11,7% (IC 95%: 4,3-19,3%)–. Kock *et al.* publicaron un ECA usando criterios de inclusión similares, en el que 339 pacientes con yeso en un miembro inferior fueron analizados⁽²⁰⁴⁾. Al retirar el yeso, se realizó un ultrasonido de compresión y ecografía dúplex, y los eventos asintomáticos sospechosos se confirmaron con venografía. En este estudio, se encontraron incidencias mucho más bajas; 0% en los tratados y 4,3% en el grupo no tratado desarrollaron TEP asintomática –reducción del riesgo: 4,3% (IC 95%: 1,2-7,4%)–.

Se han publicado otros 2 ensayos, pero se incluyeron pacientes sometidos a cirugía y tratados de forma no quirúrgica. En un estudio⁽²⁰⁵⁾, no hubo efecto protector de la HBPM (sin diferencias entre los grupos y sin TEP sintomática en ningún brazo). En el otro estudio⁽²⁰⁶⁾, hubo una reducción significativa en la TEP asintomática –riesgo relativo (RR): 0,45; IC 95%: 0,24 a 0,83–, pero no fue significativa la reducción para TEV sintomático (RR: 0,08; IC 95%: 0,00 a 1,36).

Para verificar si los pacientes con inmovilización de los miembros inferiores con yeso podrían beneficiarse de la tromboprofilaxis, se llevó a cabo un ECA multicéntrico de alta calidad (ensayo *POT-CAST*) potenciado basado en la reducción de TEV sintomática⁽²⁰⁷⁾. La prueba incluyó 1.519 pacientes que fueron asignados a HBPM o no profilaxis durante todo el

periodo de inmovilización del miembro inferior. Mientras que la mayoría de los pacientes (aproximadamente el 90%) estaban tratados sin cirugía, el estudio incluyó pacientes que requirieron intervención quirúrgica. En 10 de los 719 pacientes (1,4%) ocurrió TEV sintomático en el grupo de tratamiento y en 13 de los 716 pacientes (1,8%) del grupo control (RR: 0,8; IC 95%: 0,3 a 1,7; diferencia absoluta en riesgo: –0,4 puntos porcentuales; IC 95%: –1,8 a 1,0). No ocurrieron eventos hemorrágicos mayores. Los resultados de este ensayo indicaron que no hubo ventaja de la administración de quimioprofilaxis de rutina (HBPM) a pacientes con lesión aislada de las extremidades inferiores que requirieron inmovilización.

Varios metaanálisis han revisado los datos publicados sobre este tema^(208,209). En una revisión Cochrane⁽²⁰⁸⁾, se informó que la tromboprofilaxis fue eficaz para la prevención del TEV asintomático para un RR combinado de 0,49, IC 95% de 0,34 a 0,72 (heterogeneidad I²: 20%; p = 0,29). Es importante tener en cuenta que todos estos ensayos fueron potenciados para la prevención del TEV asintomático y son de calidad limitada. Así, en función de nuestra comprensión de la literatura disponible, no creemos que el uso rutinario de tromboprofilaxis esté indicado en pacientes con inmovilización del miembro inferior que no estén siendo operados. Con la excepción del ensayo *POT-CAST*, los estudios sufren de una amplia heterogeneidad de los pacientes incluidos, metodología débil como tamaño de muestra inadecuado (bajo poder estadístico), altas tasas de pérdida durante el seguimiento, inclusión de solo pacientes de alto riesgo y exclusiones posteriores a la aleatorización. Esto último también puede explicar por qué la guía del American College of Chest Physicians (ACCP) tampoco recomienda la quimioprofilaxis de rutina para pacientes con lesiones aisladas de los miembros inferiores que requieran inmovilización de piernas⁽²¹⁰⁾. Otras pautas disponibles serían abogar por el uso de tromboprofilaxis en un enfoque individualizado mediante la evaluación de los riesgos y beneficios de tal profilaxis⁽²¹¹⁾.

Banne Nemeth, Francisco Palma-Arjona,
Alberto D. Delgado-Martínez, James W.M. Kijera

Referencias

202. Nemeth B, Cannegieter SC. Venous thrombosis following lower-leg cast immobilization and knee arthroscopy: From a population-based approach to individualized therapy. *Thromb Res.* 2019 Feb;174:62-75.
203. Kujath P, Spannagel U, Habscheid W. Incidence and prophylaxis of deep venous thrombosis in outpatients with injury of the lower limb. *Haemostasis.* 1993 Mar;23(Suppl 1):20-6.
204. Kock HJ, Schmit-Neuerburg KP, Hanke J, Rudofsky G, Hirche H. Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin in

- outpatients with plaster-cast immobilisation of the leg. *Lancet*. 1995 Aug 19;346(8973):459-61.
205. Jørgensen PS, Warming T, Hansen K, Paltved C, Vibeke Berg H, Jensen R, et al. Low molecular weight heparin (Inno-hep) as thromboprophylaxis in outpatients with a plaster cast: a venographic controlled study. *Thromb Res*. 2002 Mar 15;105(6):477-80.
 206. Lassen MR, Borris LC, Nakov RL. Use of the low-molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. *N Engl J Med*. 2002 Sep 5;347(10):726-30.
 207. Van Adrichem RA, Nemeth B, Algra A, le Cessie S, Rosendaal FR, Schipper IB, et al.; POT-KAST and POT-CAST Group. Thromboprophylaxis after Knee Arthroscopy and Lower-Leg Casting. *N Engl J Med*. 2017 Feb 9;376(6):515-25.
 208. Zee AA, van Lieshout K, van der Heide M, Janssen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-limb immobilization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 6;8:CD006681.
 209. Ettema HB, Kollen BJ, Verheyen CCPM, Büller HR. Prevention of venous thromboembolism in patients with immobilization of the lower extremities: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost*. 2008 Jul;6(7):1093-8.
 210. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
 211. Venous thromboembolism: reducing the risk for patients in hospital | Guidance | NICE. Available at: <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG92>.

Pregunta 8: ¿La duración de la inmovilización de los pacientes con lesiones de las extremidades inferiores influye en la elección de la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: la duración de la inmovilización en pacientes con lesiones en las extremidades inferiores no influye en la elección de la profilaxis del TEV.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,18%; en desacuerdo: 4,55%; abstención: 2,27% (consenso fuerte).

Justificación: la inmovilización postoperatoria prolongada es un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de TEV después de la cirugía⁽²¹²⁾. Sin embargo, el uso de profilaxis del TEV en pacientes que están inmovilizados después de lesiones en las extremidades inferiores sigue siendo un tema polémico^(213,214). Las pautas del American College of Chest Physicians (ACCP) de 2012 no recomiendan el uso rutinario de profilaxis del TEV en pacientes con lesiones aisladas de las extremidades inferiores, incluidos los pacientes inmovilizados⁽²¹⁵⁾. A pesar de esto, la práctica estándar en Europa sigue siendo administrar rutinariamente heparina de bajo peso molecular (HBPM) como método de profilaxis del TEV para todos los pacientes inmovilizados después de una lesión en las

extremidades inferiores⁽²¹⁶⁾. Las guías de práctica clínica actuales aún no han llegado a un consenso sobre un algoritmo de tratamiento fiable en esta condición^(213,215). Además, si la duración de la inmovilización en estos pacientes debería influir en la elección de la profilaxis del TEV permanece insuficientemente investigado.

La HBPM tiene un perfil de efectos secundarios adversos bien documentado⁽²¹⁷⁾. A pesar de esto, todavía se usa comúnmente como un método de profilaxis del TEV después de lesiones en las extremidades inferiores⁽²¹⁸⁾. La literatura reciente ha sugerido que puede no ser tan confiable en la prevención del TEV en estos pacientes como se creía anteriormente. En un estudio de Lapidus *et al.*⁽²¹⁹⁾, los participantes fueron aleatorizados a recibir tromboprolifaxis con dalteparina o placebo durante 5 semanas después de la cirugía de fractura de tobillo. Para ser elegible para la inclusión, los pacientes tenían que haber recibido dalteparina durante al menos 1 semana antes de la aleatorización. La duración de la inmovilización fue de 44 días en ambos grupos y la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) confirmada radiográficamente no difirió significativamente entre los 2 grupos. Además, un ensayo controlado aleatorio (ECA) de Nemeth *et al.*⁽²²⁰⁾ demostró que los pacientes con inmovilización con yeso por debajo de la rodilla con HBPM vs. aquellos que recibieron placebo tuvieron tasas comparables de aparición de TEV. La duración media de la inmovilización en este estudio fue de 4,9 semanas. Del mismo modo, Van Adrichem *et al.*⁽²²¹⁾ llevaron a cabo 2 ensayos clínicos separados para investigar la eficacia de dalteparina y nadroparina para la prevención del TEV en pacientes inmovilizados después de una artroscopia de rodilla o después de yeso de la parte inferior de la pierna. La duración media de la inmovilización fue de 4,9 semanas. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir dalteparina, nadroparina o ningún anticoagulante. Descubrieron que los pacientes que recibían HBPM vs. pacientes en el grupo sin anticoagulación tenían tasas comparables de aparición de TEV sintomático (1,4 y 1,8%, respectivamente).

Por el contrario, varios estudios han demostrado la capacidad de la HBPM para causar una reducción del riesgo relativo de TEV en esta población de pacientes, independientemente de la duración de la inmovilización. Lassen *et al.*⁽²²²⁾ realizaron un ensayo clínico para evaluar la seguridad y eficacia de reviparina en pacientes inmovilizados durante ≥ 5 semanas después de una fractura de pierna distal o rotura del tendón de Aquiles. La duración de la inmovilización en los grupos de

tratamiento y control fue de 43 y 44 días, respectivamente. La TVP radiográficamente confirmada ocurrió en el 9% de los pacientes asignados al azar a recibir reviparina y en el 19% de los pacientes asignados al azar al grupo de placebo. En otro estudio, Otero-Fernández *et al.*⁽²³³⁾ auditaron la eficacia de la bemiparina en pacientes ortopédicos manejados tanto quirúrgica como médicamente. Los pacientes fueron estratificados para recibir dosis alta (3,500 UI al día) o dosis baja (2,500 UI al día) de bemiparina en función de la evaluación individual de su médico de su riesgo de desarrollar TEV. Se incluyeron 6.456 pacientes, de los cuales el 26% fueron inmovilizados con yeso. Dentro de este subgrupo, la inmovilización media y la duración del tratamiento fue de 12,8 y 21 días, respectivamente. Los pacientes con escayola tenían una tasa baja (0,45%) de TEV sintomática a los 30 días.

Tras el advenimiento de anticoagulantes más nuevos y potentes, se han diseñado varios estudios en un esfuerzo por investigar su seguridad y eficacia, en comparación con la anticoagulación más convencional. En un estudio, Bruntink *et al.*⁽²²⁴⁾ llevaron a cabo un ECA multicéntrico de pacientes con una fractura de tobillo o pie que requirió inmovilización. Los pacientes fueron aleatorizados al grupo sin tratamiento, al grupo de nadroparina (2.850 UI una vez al día) o al grupo fondaparinux (2,5 mg una vez al día). La duración media de la inmovilización fue de 40 días para los grupos sin tratamiento y nadroparina, y de 38 días para los que recibieron fondaparinux. La incidencia de TVP fue del 2,2% en el grupo de nadroparina, del 1,1% en el grupo de fondaparinux y del 1,7% en el grupo de control ($p = 0,011$). De manera similar, Samama *et al.*⁽²²⁵⁾ publicaron un estudio multicéntrico comparando la eficacia y seguridad de fondaparinux y nadroparina. Fueron asignados al azar a cualquiera de los tratamientos 1.349 pacientes con una lesión aislada, unilateral, debajo de la rodilla, no quirúrgica. Las duraciones medias de inmovilización y tratamiento fueron 32 días en el grupo de fondaparinux y 34 días en el grupo de nadroparina. La incidencia de TVP en el grupo de fondaparinux y el de nadroparina fue del 2,6 y el 8,2%, respectivamente ($p < 0,001$). Además, el ensayo clínico *PROphylaxis in Non-Major Orthopaedic Surgery (PRONOMOS)*⁽²²⁶⁾ ha comparado el efecto de rivaroxabán versus enoxaparina en la prevención del TEV en pacientes sometidos a cirugía ortopédica no mayor de los miembros inferiores. Los pacientes tenían que haber sido programados para recibir profilaxis para el TEV durante al menos 2 semanas para ser elegibles para la inscripción.

El resultado primario estudiado fue la aparición de TEV proximal o distal sintomática, embo-

lia pulmonar (EP) y muerte relacionada con TEV durante el periodo de tratamiento, así como TVP proximal asintomática al final del tratamiento. El resultado primario ocurrió en el 0,24% de los pacientes del grupo de rivaroxabán y en el 1,10% de los pacientes del grupo de enoxaparina ($p < 0,05$). Las tasas de hemorragia fueron comparables entre los grupos de rivaroxabán y enoxaparina (1,08 y 1,04%, respectivamente). En conclusión, rivaroxabán demostró ser más eficaz que enoxaparina en la prevención de eventos de TEV durante un periodo de inmovilización después de una cirugía ortopédica no mayor de los miembros inferiores, independientemente de la duración de la inmovilización.

La probabilidad de que ocurran complicaciones del TEV después de la operación depende de una interacción dinámica entre factores relacionados y no relacionados con el paciente⁽²²⁷⁾. Los estudios han demostrado repetidamente que la inmovilización postoperatoria prolongada definitivamente aumenta el riesgo de un paciente de desarrollar complicaciones y TEV⁽²²⁸⁾. Se han establecido pautas sobre la movilización postoperatoria temprana y agresiva para mitigar los riesgos que esto conlleva a los pacientes⁽²²⁹⁾. Actualmente, la duración de la inmovilización en pacientes con lesiones en las extremidades inferiores no parece influir en la elección de la profilaxis del TEV.

Aydin Gahramanov, Saad Tarabichi,
Charles-Marc Samama

Referencias

- Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23)(Suppl 1):I9-16.
- Testroote M, Stigter WA, Janssen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 25;(4):CD006681.
- Ettema HB, Kollen BJ, Verheyen CCPM, Büller HR. Prevention of venous thromboembolism in patients with immobilization of the lower extremities: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost*. 2008 Jul;6(7):1093-8.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
- Ageno W, Dentali F, Imberti D. A survey of thrombosis prophylaxis use in patients with lower limb fractures. *Thromb Haemost*. 2004 Nov;92(5):1166-7.
- Gouin-Thibault I, Pautas E, Siguret V. Safety profile of different low-molecular weight heparins used at therapeutic dose. *Drug Saf*. 2005;28(4):333-49.
- Zufferey P, Laporte S, Quenet S, Molliex S, Auboyer C, Decousus H, Mismetti P. Optimal low-molecular-weight heparin regimen in major orthopaedic surgery. A meta-analysis of randomised trials. *Thromb Haemost*. 2003 Oct; 90(4):654-61.
- Lapidus LJ, Ponzer S, Elvin A, Levander C, Lärffars G, Rosfors S, de Bri E; Lapidus. Prolonged thromboprophylaxis with Dalteparin

- during immobilization after ankle fracture surgery: a randomized placebo-controlled, double-blind study. *Acta Orthop.* 2007 Aug;78(4):528-35.
220. Nemeth B, van Adrichem R, Nelissen R, le Cessie S, Cannegieter SC. Individualized Thromboprophylaxis in Patients with Lower-Leg Cast Immobilization-A Validation and Subgroup Analysis in the POT-CAST Trial. *Thromb Haemost.* 2019 Sep;119(9):1508-16.
 221. Van Adrichem RA, Nemeth B, Algra A, le Cessie S, Rosendaal FR, Schipper IB, et al.; POT-KAST and POT-CAST Group. Thromboprophylaxis after Knee Arthroscopy and Lower-Leg Casting. *N Engl J Med.* 2017 Feb 9;376(6):515-25.
 222. Lassen MR, Borris LC, Nakov RL. Use of the low-molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. *N Engl J Med.* 2002 Sep 5;347(10):726-30.
 223. Otero-Fernández R, Gómez-Outes A, Martínez-González J, Rocha E, Fontcuberta J; Bemiparin Cooperative Study Group in Orthopaedic Patients. Evaluation of the effectiveness and safety of bemiparin in a large population of orthopedic patients in a normal clinical practice. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2008 Jan;14(1):75-83.
 224. Bruntink MM, Groutars YME, Schipper IB, Breederveld RS, Tuinbreijer WE, Derksen RJ; PROTECT studygroup. Nadroparin or fondaparinux versus no thromboprophylaxis in patients immobilised in a below-knee plaster cast (PROTECT): A randomised controlled trial. *Injury.* 2017 Apr;48(4):936-40.
 225. Samama CM, Lecoules N, Kierzek G, Claessens YE, Riou B, Rosencher N, et al.; FONDACAST Study Group. Comparison of fondaparinux with low molecular weight heparin for venous thromboembolism prevention in patients requiring rigid or semi-rigid immobilization for isolated non-surgical below-knee injury. *J Thromb Haemost.* 2013 Oct;11(10):1833-43.
 226. Samama CM, Laporte S, Rosencher N, Girard P, Llau J, Mouret P, et al.; PRONOMOS Investigators. Rivaroxaban or Enoxaparin in Nonmajor Orthopedic Surgery. *N Engl J Med.* 2020 May 14;382(20):1916-25.
 227. Laryea J, Champagne B. Venous thromboembolism prophylaxis. *Clin Colon Rectal Surg.* 2013 Sep;26(3):153-9.
 228. Braithwaite I, Healy B, Cameron L, Weatherall M, Beasley R. Lower limb immobilisation and venous thromboembolism risk: combined case-control studies. *Postgrad Med J.* 2017 Jun;93(1100):354-9.
 229. Pearce EO, Caldwell BF, Lockwood RJ, Hollar J. Early mobilisation after conventional knee replacement may reduce the risk of postoperative venous thromboembolism. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Mar;89(3):316-22.

Pregunta 9: ¿Cuál es la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) óptima para los pacientes que deben someterse a la fijación interna de una fractura de cadera?

Respuesta/Recomendación: las profilaxis mecánica y farmacológica del TEV están recomendadas para pacientes sometidos a fijación interna de fractura cadera, tras una valoración individualizada del riesgo. En el caso de demoras quirúrgicas, se debe considerar la profilaxis farmacológica preoperatoria. La tromboprofilaxis farmacológica debe continuar durante todo el estado protrombótico postoperatorio persistente, que comienza 12 horas después del cierre de la herida y continúa durante al menos 28 días.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,56%; en desacuerdo: 2,22%; abstención: 2,22% (consenso fuerte).

Justificación: los pacientes que sufren una fractura de cadera están sujetos a un riesgo de TEV en más del 30% según lo citado en la literatura⁽²³⁹⁻²³³⁾. Los avances en la tromboprofilaxis han reducido las tasas generales de TEV clínicamente relevantes a menos del 4%⁽²³⁴⁻²³⁷⁾. Los objetivos de la profilaxis del TEV dentro de esta cohorte en riesgo son prevenir la embolia pulmonar (EP) fatal y reducir la incidencia de morbilidad post-TEV, las cuales contribuyen a la importante mortalidad intrahospitalaria al año de la cirugía⁽²³⁸⁻²⁴⁰⁾. A pesar de la conciencia generalizada de los méritos de la tromboprofilaxis, persiste la variabilidad en los patrones de práctica, debido a la falta de evidencia disponible de alta calidad⁽²⁴¹⁻²⁴⁴⁾. Por esto, las guías de práctica clínica (GPC) publicadas han hecho esfuerzos para resaltar los estándares requeridos en los proveedores de atención médica para mitigar el riesgo de TEV dentro de la población con fractura de cadera⁽²³⁵⁻²⁴⁴⁻²⁴⁷⁾.

Al ingreso, se recomienda que los pacientes con fractura de cadera se sometan a una optimización médica, hidratación adecuada y recibir profilaxis mecánica para TEV, utilizando medias de compresión graduada (MCG) o dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI), asegurando su correcta aplicación, siempre que no se identifiquen contraindicaciones^(235-245-246,248,249). Se debe considerar la profilaxis farmacológica antes de la operación si se esperan retrasos quirúrgicos, comenzado idealmente dentro de las 14 horas posteriores a la admisión, después de una evaluación del riesgo integral de hemorragia y trombosis⁽²⁵⁰⁾. Los agentes preoperatorios apropiados incluyen heparina de bajo peso molecular (HBPM), con la última dosis administrada no menos de 12 horas antes de la operación, o heparina no fraccionada (HNF) con estrecha vigilancia serológica, particularmente en pacientes que requieren ajuste renal o según el peso^(245-250,251). El uso de fondaparinux ha sido históricamente sugerido; sin embargo, debe ser usado con precaución dado su conocido inicio de acción prolongado y la necesidad de 24 horas para asegurar una farmacología adecuada. Además de la tromboprofilaxis química y mecánica, se favorece la fijación interna definitiva temprana, para mitigar el efecto *in crescendo* de la intervención quirúrgica tardía sobre el riesgo de TEV, a la vez que minimiza el periodo de reposo en cama preoperatorio^(234,252,253).

Después de la operación, la profilaxis mecánica debe tomar la forma de movilización temprana, junto con MCG o DCNI durante la estancia, tanto en el hospital de agudos como en entornos de rehabilitación

posteriores al alta^(247,248,254,255). La elección de longitud de las medias de compresión, ya sea hasta la rodilla o hasta el muslo, debe basarse en el cumplimiento del paciente, la preferencia y la condición local de la piel, ya que no se ha identificado diferencia significativa hasta la fecha entre longitudes en la prevención del TEV postoperatorio⁽²⁵⁶⁾. También se aconseja continuar la profilaxis mecánica, durante al menos 18 horas al día, hasta que se logre un nivel de movilidad similar al estado previo al ingreso del paciente^(245,248,249).

Todas las GPC publicadas coinciden en que la profilaxis farmacológica, en combinación con la profilaxis mecánica, es necesaria para prevenir la EP mortal y la morbilidad posterior a la TEV. Después de la operación, se sugiere que la primera dosis profiláctica debe administrarse no antes de las 12 horas posteriores al cierre de la herida^(245,247,257,258). Agentes de probada eficacia en el entorno de las fracturas de cadera incluyen HBPM, HNF, fondaparinux, dosis ajustadas de antagonistas de la vitamina K y ácido acetilsalicílico (AAS)⁽²⁵³⁾. La selección del agente debe basarse en los parámetros del paciente, las preferencias del proveedor de atención médica y una decisión compartida. La terapia debe continuar durante un mínimo de 10 a 14 días, con la mayoría de las recomendaciones dentro de GPC para continuar durante al menos 28 a 35 días desde el postoperatorio, a la luz del riesgo elevado de TEV postoperatorio^(233,236,245,247,257,259,260). La HBPM o la HNF a menudo se utilizan en el periodo postoperatorio temprano en la práctica clínica, dadas sus preparaciones parenterales y su farmacocinética confiable⁽²³⁴⁾. Hasta la fecha, aún no se ha encontrado un agente farmacológico de primera elección. La HBPM se ha establecido como el agente profiláctico con el que se comparan nuevos medicamentos⁽²³⁵⁾. Las guías del American College of Chest Physicians (ACCP) y de la American Society of Hematology (ASH) abogan por un curso profiláctico extendido completo de HBPM en el escenario de una fractura de cadera, a pesar de las reservas de los cirujanos en torno a la necesidad de educación al paciente sobre su administración, así como el inconveniente de las inyecciones subcutáneas diarias^(235,247). Fondaparinux ha demostrado tasas de TEV equívocas a HBPM, pero se recomienda usarlo con precaución a la luz de las tasas de hemorragia experimentadas en pacientes frágiles que pesan menos de 50 kilogramos^(235,261).

La warfarina, un antagonista de la vitamina K, no ha demostrado beneficios significativos en comparación con la HBPM en la población de fractura de cadera hasta la fecha. Persisten las preocupaciones de seguridad con la warfarina, particularmente en relación con la gestión del índice internacional normalizado (*international normalized ratio* –INR–) perioperatoriamente, su papel en los retrasos quirúr-

gicos debido a la eliminación prolongada, el inicio de acción lento y las interacciones farmacológicas que afectan a su eficacia^(234,235,258,262,263). Rivaroxabán, dabigatrán y apixabán han sido aprobados para su uso contra el TEV en el contexto de la artroplastia total de la articulación, pero aún no han sido suficientemente evaluados en el contexto de las fracturas de cadera. Estudios recientes, uno de carácter retrospectivo y otro ensayo controlado aleatorizado con tamaños de muestra pequeños en todos los grupos, demostraron resultados alentadores con el uso de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD); sin embargo, es necesaria evidencia adicional antes de influir en la práctica clínica^(264,265).

El AAS ha demostrado que reduce significativamente las tasas de TEV en todo el grupo de alto riesgo durante todo el periodo de tiempo posterior a la fractura en comparación con el placebo, pero el uso de AAS de rutina sigue siendo controvertido, dada la falta de evidencia para apoyar la equivalencia a la HBPM, cuya eficacia esta comprobada^(266,267). El uso de AAS y ACOD ha sido investigado últimamente. Dos metaanálisis heterogéneos, publicados recientemente, sugieren hallazgos favorables con respecto a la reducción del TEV; sin embargo, aún falta evidencia de nivel 1^(268,269). Ambos agentes son convenientes dados sus regímenes orales sencillos y tasas alentadoramente bajas de TEV, pero persisten reservas sobre los eventos hemorrágicos, particularmente en el postoperatorio inmediato^(263,270).

Desafortunadamente, no existe un claro consenso entre las GPC sobre el agente farmacológico óptimo, la dosis y la duración. Las preocupaciones giran en torno a equilibrar la susceptibilidad de los pacientes con fractura de cadera al TEV con la tasa de complicaciones en la herida operatoria y los eventos hemorrágicos significativos⁽²⁷¹⁾. A pesar de los avances recientes en programas de recuperación mejorada, vías de atención clínica y programas de auditoría nacional que se han combinado para mejorar el estándar de atención de la fractura de cadera en todo el mundo, las GPC del TEV continúan haciendo referencia a la evidencia proveniente de las décadas de 1990 y 2000. Como tal, enfocar los esfuerzos en el futuro de la investigación en ensayos bien diseñados de alta calidad es de suma importancia, a fin de aclarar un consenso sobre los medios para prevenir de manera confiable el TEV en la población con fractura de cadera y facilitar la publicación de directrices que contribuirán positivamente en la práctica clínica.

Andrew J. Hughes, Dheenadhayalan Jayaramaraju,
Svetlana A. Bozhkova, Aleksandar R. Lešić,
Nagashree Vasudeva, Alina Kasimova,
Velmurugesan P. Sundaram, Jaimo Ahn, Chad A. Krueger

Referencias

230. Pedersen AB, Ehrenstein V, Szépligeti SK, Sørensen HT. Excess risk of venous thromboembolism in hip fracture patients and the prognostic impact of comorbidity. *Osteoporos Int*. 2017 Dec;28(12):3421-30.
231. Nakase J, Toribatake Y, Mouri Y, Seki H, Kitaoka K, Tomita K. Heparin versus danaproid for prevention of venous thromboembolism after hip surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2009 Apr;17(1):6-9.
232. Eriksson BI, Lassen MR; PENTASaccharide in Hip-FRACTure Surgery Plus Investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med*. 2003 Jun 9;163(11):1337-42.
233. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004 Sep;126(3)(Suppl):338S-400S.
234. Ricci WM, Broekhuysen H, Keating JF, Teague DC, White TO. Thromboprophylaxis an update of current practice: Can we reach a consensus? *OTA Int*. 2019 Nov 22;2(4):e027.
235. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
236. Rosencher N, Vielpeau C, Emmerich J, Fagnani F, Samama CM; ESCORTE group. Venous thromboembolism and mortality after hip fracture surgery: the ESCORTE study. *J Thromb Haemost*. 2005 Sep;3(9):2006-14.
237. MacDonald DRW, Neilly D, Schneider PS, Bzovsky S, Sprague S, Axelrod D, et al.; FAITH Investigators; HEALTH Investigators. Venous Thromboembolism in Hip Fracture Patients: A Subanalysis of the FAITH and HEALTH Trials. *J Orthop Trauma*. 2020 Nov;34(Suppl 3):S70-5.
238. Nicholson M, Chan N, Bhagirath V, Ginsberg J. Prevention of Venous Thromboembolism in 2020 and Beyond. *J Clin Med*. 2020 Aug 1;9(8):E2467.
239. Downey C, Kelly M, Quinlan JF. Changing trends in the mortality rate at 1-year post hip fracture - a systematic review. *World J Orthop*. 2019 Mar 18;10(3):166-75.
240. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Novack H, Poses RM, Carson JL. Medical complications and outcomes after hip fracture repair. *Arch Intern Med*. 2002 Oct 14; 162(18):2053-7.
241. Sagi HC, Ahn J, Ciesla D, Collinge C, Molina C, Obreskley WT, et al.; Orthopaedic Trauma Association Evidence Based Quality Value and Safety Committee. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Orthopaedic Trauma Patients: A Survey of OTA Member Practice Patterns and OTA Expert Panel Recommendations. *J Orthop Trauma*. 2015 Oct;29(10):e355-62.
242. Handoll HH, Farrar MJ, McBirnie J, Tytherleigh-Strong G, Milne AA, Gillespie WJ. Heparin, low molecular weight heparin and physical methods for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism following surgery for hip fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;4(4):CD000305.
243. Alsawadi A, Loeffler M. Graduated compression stockings in hip fractures. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012 Oct;94(7):463-71.
244. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Hip Fracture in Older People: A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2009.
245. Overview | Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism | Guidance | NICE. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG89>
246. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Management of hip fractures in the elderly. Evidence-based clinical practice guideline. AAOS; 2014. Available at: <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/hip-fractures-in-the-elderly/hip-fractures-elderly-clinical-practice-guideline-4-24-19--2.pdf>.
247. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv*. 2019 Dec 10;3(23):3898-944.
248. Amarase C, Tanavalee A, Larbpaiboonpong V, Lee MC, Crawford RW, Matsubara M, Zhou Y; Asia-Pacific (AP) Region Venous Thromboembolism (VTE) Consensus Group. Asia-Pacific venous thromboembolism consensus in knee and hip arthroplasty and hip fracture surgery: Part 2. Mechanical venous thromboembolism prophylaxis. *Knee Surg Relat Res*. 2021 Jun 30;33(1):20.
249. Mehta KV, Lee HC, Loh JSY. Mechanical thromboprophylaxis for patients undergoing hip fracture surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2010 Dec;18(3):287-9.
250. Perioperative care overview - NICE Pathways. Available at: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/perioperative-care>.
251. Overview | Venous thromboembolism in adults | Quality standards | NICE. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs201>.
252. Smith EB, Parvizi J, Purtil JJ. Delayed surgery for patients with femur and hip fractures-risk of deep venous thrombosis. *J Trauma*. 2011 Jun;70(6):E113-6.
253. Hughes AJ, Brent L, Biesma R, Kenny PJ, Hurson CJ. The effect of indirect admission via hospital transfer on hip fracture patients in Ireland. *Ir J Med Sci*. 2019 May;188(2):517-24.
254. Pavon JM, Adam SS, Razouki ZA, McDuffie JR, Lachiewicz PF, Kosinski AS, et al. Effectiveness of Intermittent Pneumatic Compression Devices for Venous Thromboembolism Prophylaxis in High-Risk Surgical Patients: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2016 Feb;31(2):524-32.
255. Gill SK, Pearce AR, Everington T, Rossiter ND. Mechanical prophylaxis, early mobilisation and risk stratification: as effective as drugs for low risk patients undergoing primary joint replacement. Results in 13,384 patients. *Surgeon*. 2020 Aug;18(4):219-25.
256. Sajid MS, Desai M, Morris RW, Hamilton G. Knee length versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis in postoperative surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;(5):CD007162.
257. Clinical Guides. Thrombosis Canada - Thrombose Canada. Published April 8, 2013. Available at: <https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/>.
258. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e326S-50S.
259. Fisher WD, Agnelli G, George DJ, Kakkar AK, Lassen MR, Mismetti P, et al. Extended venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing hip fracture surgery - the SAVE-HIP3 study. *Bone Joint J*. 2013 Apr;95-B(4):459-66.
260. Bjørnå BT, Gudmundsen TE, Dahl OE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2006 Mar;88(3):386-91.
261. Eriksson BI, Bauer KA, Lassen MR, Turpie AG; Steering Committee of the Pentasaccharide in Hip-Fracture Surgery Study. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after hip-fracture surgery. *N Engl J Med*. 2001 Nov 1;345(18):1298-304.
262. Mismetti P, Laporte S, Zufferey P, Epinat M, Decousus H, Cucherat M. Prevention of venous thromboembolism in orthopedic surgery with vitamin K antagonists: a meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2004 Jul;2(7):1058-70.
263. Thiengwittayaporn S, Budhiparama N, Tanavalee C, Tantavisut S, Sorial RM, Li C, Kim KJ; Asia-Pacific (AP) Region Venous Thromboembolism (VTE) Consensus Group. Asia-Pacific venous thromboembolism consensus in knee and hip arthroplasty and hip frac-

- ture surgery: Part 3. Pharmacological venous thromboembolism prophylaxis. *Knee Surg Relat Res.* 2021 Aug 12;33(1):24.
264. Goh EL, Gurung PK, Ma S, Pilpel T, Dale JH, Kannan A, Anand S. Direct Oral Anticoagulants in the Prevention of Venous Thromboembolism Following Surgery for Hip Fracture in Older Adults: A Population-Based Cohort Study. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2020 Jan 13;11:2151459319897520.
265. Tang Y, Wang K, Shi Z, Yang P, Dang X. A RCT study of Rivaroxaban, low-molecular-weight heparin, and sequential medication regimens for the prevention of venous thrombosis after internal fixation of hip fracture. *Biomed Pharmacother.* 2017 Aug;92:982-8.
266. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet.* 2000 Apr 15;355(9212):1295-302.
267. Huang Q, Xing SX, Zeng Y, Si HB, Zhou ZK, Shen B. Comparison of the Efficacy and Safety of Aspirin and Rivaroxaban Following Enoxaparin Treatment for Prevention of Venous Thromboembolism after Hip Fracture Surgery. *Orthop Surg.* 2019 Oct;11(5):886-94.
268. Wæver D, Lewis D, Saksø H, Borris LC, Tarrant S, Thorninger R. The Effectiveness and Safety of Direct Oral Anticoagulants Following Lower Limb Fracture Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Orthop Trauma.* 2021 Apr 1;35(4):217-24.
269. Hu B, Jiang L, Tang H, Hu M, Yu J, Dai Z. Rivaroxaban versus aspirin in prevention of venous thromboembolism following total joint arthroplasty or hip fracture surgery: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2021 Feb 13;16(1):135.
270. Flevas DA, Megaloiakonimos PD, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulouvaris P, Mavrogenis AF. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. *EFORT Open Rev.* 2018 Apr 27;3(4):136-48.
271. Muscatelli SR, Charters MA, Hallstrom BR. Time for an Update? A Look at Current Guidelines for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Hip and Knee Arthroplasty and Hip Fracture. *Arthroplast Today.* 2021 Jul 15;10:105-7.

Pregunta 10: ¿Cuál es la profilaxis óptima para el tromboembolismo venoso (TEV) en los pacientes con fractura de cadera que van a someterse a una artroplastia (hemiartroplastia o artroplastia total de cadera)?

Respuesta/Recomendación: los pacientes con fractura de cadera tratados con artroplastia tienen un mayor riesgo de TEV y deben recibir algún tipo de quimioprofilaxis. Los estudios demuestran que el ácido acetilsalicílico (AAS) es un agente eficaz para la prevención del TEV en esta población de pacientes.

Fuerza de la recomendación: fuerte.

Voto de los delegados: de acuerdo: 84,78%; en desacuerdo: 8,70%; abstención: 6,52% (consenso fuerte).

Justificación: la fractura de cadera es una de las condiciones ortopédicas más comunes en todo el mundo, que se asocia con tasas de trombosis venosa profunda (TVP) del 1,7 al 3,6%, y tasas de 1,1% de desarrollo de embolia pulmonar (EP)⁽²⁷²⁻²⁷³⁾. El tratamiento de la fractura de cadera con artroplastia total de cadera (ATC) o hemiartroplastia (HA) se asocia con un mayor riesgo de TEV en comparación con el tratamiento con fijación interna –*hazard ratio* (HR): 2,67; $p = 0,02$ –⁽²⁷⁴⁾. Se ha demostrado que la adminis-

tración de tromboprofilaxis a pacientes sometidos a cirugía en el tratamiento de la fractura de cadera reduce los eventos de TEV⁽²⁷⁵⁾. Otros estudios han cuestionado la necesidad de administración rutinaria de quimioprofilaxis a estos pacientes y abogaron por la profilaxis en poblaciones de alto riesgo como aquellos con antecedentes de TEV, pacientes de edad avanzada (> 75 años), mujeres y los que reciben HA de cadera⁽²⁷⁶⁾. Desde el punto de vista del tiempo, un gran estudio de registro ha demostrado la superioridad del tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular (HBPM) de inicio preoperatorio en comparación con el inicio postoperatorio de la anticoagulación⁽²⁷⁷⁾. Hay pocos estudios que aborden específicamente la quimioprofilaxis en pacientes sometidos a HA o ATC para fractura de cadera. Uno de esos estudios encontró que la combinación de profilaxis mecánica con fondaparinux fue superior a la profilaxis con fondaparinux solo⁽²⁷⁸⁾. Otro estudio evaluó el papel del AAS en dosis bajas para pacientes con fractura de cadera sometidos a HA o fijación interna y encontró que la administración de dosis bajas de AAS se asoció con una mayor necesidad de transfusión de sangre y una mayor mortalidad por todas las causas durante el primer año después de la cirugía⁽²⁷⁹⁾. Sin embargo, un metaanálisis que comparó AAS frente a otra tromboprofilaxis mostró una tendencia estadísticamente no significativa a favor de otros anticoagulantes –riesgo relativo (RR): 1,60-. Se encontró que el riesgo de sangrado era considerablemente menor cuando se administraba AAS frente a otros anticoagulantes (RR: 0,32)⁽²⁸⁰⁾. Uno de los estudios centinela fue el ensayo *Pulmonary Embolism Prevention (PEP)* que incluyó a 13,356 pacientes con fractura de cadera que recibieron AAS versus placebo. Se encontró que la administración de AAS a pacientes con fractura de cadera reduce el riesgo de TEV en un tercio⁽²⁸¹⁾.

Un estudio multiinstitucional reciente evaluó 1.141 pacientes con fractura de cuello femoral que se sometieron a ATC o HA. Los pacientes fueron asignados en cohortes según el tipo de profilaxis administrada, que incluía AAS (n = 454) y otros anticoagulantes (n = 687). La tasa global de TEV fue del 1,98% para los pacientes que reciben AAS, en comparación con el 6,7% para los pacientes que recibieron otros anticoagulantes ($p < 0,001$). Al controlar los posibles factores de confusión en el análisis multivariado, el AAS fue asociado de forma independiente con un menor riesgo de TEV –*odds ratio* (OR): 0,31; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,13-0,65; tamaño del efecto estimación: -1,17; $p = 0,003$ -. Además, los pacientes que recibieron AAS demostraron una tasa más baja de reingreso a los 90 días y de infección articular periprotésica (IAP). Además, los pacientes a

los que se les administró AAS tuvieron una tasa más baja de transfusión de sangre alogénica a pesar de que no hay diferencia en los niveles de hemoglobina preoperatorios.

Según la literatura disponible, parece que los pacientes con fractura de cadera sometidos a HA o ATC tienen mayor riesgo de TEV y requieren profilaxis. El AAS parece ser un agente eficaz para la prevención del TEV en esta población de pacientes.

Stephen L. Kates, Eduardo A. Salvati, Lars G. Johnson

Referencias

272. Campbell A, Lott A, González L, Kester B, Egol KA. Patient-Centered Care: Total Hip Arthroplasty for Displaced Femoral Neck Fracture Does Not Increase Infection Risk. *J Healthc Qual.* 2020 Jan/Feb;42(1):27-36.
273. Warren JA, Sundaram K, Hampton R, Billow D, Patterson B, Pizzetti NS. Venous thromboembolism rates remained unchanged in operative lower extremity orthopaedic trauma patients from 2008 to 2016. *Injury.* 2019 Oct;50(10): 1620-6.
274. MacDonald DRW, Neilly D, Schneider PS, Bzovsky S, Sprague S, Axelrod D, et al.; FAITH Investigators; HEALTH Investigators. Venous Thromboembolism in Hip Fracture Patients: A Subanalysis of the FAITH and HEALTH Trials. *J Orthop Trauma.* 2020 Nov;34(Suppl 3):S70-5.
275. Li Q, Dai B, Xu J, Yao Y, Song K, Zhang H, et al. Can patients with femoral neck fracture benefit from preoperative thromboprophylaxis?: A prospective randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2017 Jul;96(29):e7604.
276. Lin YC, Lee SH, Chen IJ, Chang CH, Chang CJ, Wang YC, et al. Symptomatic pulmonary embolism following hip fracture: A nationwide study. *Thromb Res.* 2018 Dec;172:120-7.
277. Leer-Salvesen S, Dybvik E, Dahl OE, Gjertsen JE, Engesaeter LB. Postoperative start compared to preoperative start of low-molecular-weight heparin increases mortality in patients with femoral neck fractures. *Acta Orthop.* 2017 Feb;88(1):48-54.
278. Tsuda Y, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Kawano H, Tanaka S. Effects of fondaparinux on pulmonary embolism following hemiarthroplasty for femoral neck fracture: a retrospective observational study using the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. *J Orthop Sci.* 2014 Nov;19(6):991-6.
279. Kragh AM, Waldén M, Apelqvist A, Wagner P, Atroski I. Bleeding and first-year mortality following hip fracture surgery and preoperative use of low-dose acetylsalicylic acid: an observational cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011 Nov 7;12:254.
280. Drescher FS, Sirovich BE, Lee A, Morrison DH, Chiang WH, Larson RJ. Aspirin versus anticoagulation for prevention of venous thromboembolism major lower extremity orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Med.* 2014 Sep;9(9):579-85.
281. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet.* 2000 Apr 15;355(9212):1295-302.

Pregunta 11: ¿Se requiere profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) para pacientes con fractura por fragilidad de la pelvis o de la extremidad inferior?

Respuesta/Recomendación: se recomienda quimioprofilaxis contra el TEV para pacientes con una fractura por fragilidad de la pelvis o de una ex-

tremitad inferior, ya que el riesgo de TEV supera el riesgo de hemorragia dadas las otras comorbilidades médicas. El uso de dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI) debe ser considerado para aquellos que no pueden recibir quimioprofilaxis.

Fuerza de la recomendación: baja.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,56%; en desacuerdo: 4,44%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: las fracturas por fragilidad son aquellas fracturas que resultan de un traumatismo de bajo nivel, como una caída desde la posición de pie, donde las fuerzas mecánicas no causan una fractura normalmente⁽²⁸²⁾. Los pacientes frecuentemente presentan dolor y movilidad limitada, pero es posible que no puedan recordar el evento⁽²⁸³⁾. El espectro de tratamiento varía desde la reducción abierta + fijación interna hasta la fijación percutánea o el tratamiento no quirúrgico⁽²⁸³⁾.

Solo se encontró un estudio retrospectivo con un enfoque específico en TEV en fracturas aisladas de baja energía. En esta revisión retrospectiva de 1.701 pacientes por Prenskey *et al.*, el 71,8% (1.222) de los pacientes sufrió fracturas en las extremidades inferiores. Hasta el 85,6% de los pacientes con una fractura de la extremidad inferior recibió quimioprofilaxis en forma de heparina de bajo peso molecular (HBPM), heparina o antagonistas de la vitamina K. El número que recibe quimioprofilaxis aumentó al 94% cuando se observan solo pacientes que sufrieron una lesión de cadera o fractura de pelvis. Hubo 19 TEV clínicamente sintomáticos en pacientes con fracturas de las extremidades inferiores dentro de los 90 días de descarga. De los 19 TEV, 17 ocurrieron en pacientes con fractura de cadera o pelvis para una tasa global de TEV del 2,6% en pacientes con fracturas de cadera y pelvis, y del 0,7% para todas las demás fracturas. El sexo femenino y el índice de masa corporal (IMC) alto se encontró que eran predictores estadísticamente significativos de TEV⁽²⁸⁴⁾. Cabe señalar que el 30,5% de las fracturas en este estudio fueron clasificadas como fracturas de cadera. Las fracturas de cadera se excluyen de nuestra recomendación, ya que esta pregunta se aborda por separado.

Signe existiendo una escasez de literatura sobre este tema y el resto de la recomendación se basa en estudios que no diferencian entre trauma de alta y baja energía. En una encuesta a 103 miembros de la Orthopaedic Trauma Association (OTA), no hubo consenso sobre la modalidad o la duración del agente profiláctico del TEV después de fracturas de pelvis o acetábulo (PA) independientemente del estado de soporte de carga, la necesidad de cirugía o el tipo de intervención quirúrgica. En esta encuesta, las HBPM

y el ácido acetilsalicílico (AAS) fueron los 2 agentes de quimioprofilaxis prescritos con mayor frecuencia para pacientes que reciben profilaxis para el TEV⁽²⁸⁵⁾. Para las fracturas de PA no quirúrgicas, el 64,7% prescribió HBPM, mientras que el 19,6% prescribía AAS. Para fracturas de PA tratadas quirúrgicamente, el 75,7% prescribió HBPM y el 7,8% prescribió AAS⁽²⁸⁵⁾. Contrariamente a las prácticas de los cirujanos estadounidenses, las encuestas en centros de trauma en el Reino Unido encontraron que el 45% de las unidades de traumatología de PA no prescriben rutinariamente quimioprofilaxis postoperatoria y el 56% no prescribe quimioprofilaxis para pacientes tratados de forma conservadora⁽²⁸⁶⁾; el 62% no usa quimioprofilaxis después de la inmovilización con yeso tras lesiones de los miembros inferiores⁽²⁸⁷⁾.

En una revisión retrospectiva de 901 pacientes que se sometieron a tratamiento quirúrgico de una fractura por debajo de la cadera, la tromboprofilaxis redujo el riesgo de TEV postoperatorio del 6,8 al 2,3%. Si bien el mecanismo exacto de lesión para estos no es conocido, más del 50% de los pacientes sufrieron una lesión por un resbalón o caída^(287,288). Un ensayo controlado aleatorio (ECA) prospectivo financiado por la industria que evaluó los DCNI encontró que, cuando estos se utilizan junto con HBPM, redujeron la tasa de TEV del 1,7% (solo con HBPM) al 0,4% (HBPM combinada con DCNI) en 1.803 pacientes sometidos a una variedad de procedimientos ortopédicos⁽²⁸⁹⁾.

Una revisión sistemática reciente de 15 estudios de riesgo individuales de TEV debido a la inmovilización de los miembros inferiores después de una lesión describe la edad avanzada como el riesgo individual más consistente, después del tipo de lesión y el IMC. Sin embargo, los médicos deben tener en cuenta la evidencia limitada que apoya la tromboprofilaxis en estos casos⁽²⁹⁰⁾. Asimismo, la fijación temprana, antes de las 48 horas, de las fracturas pélvicas y de las extremidades inferiores debe tenerse en cuenta como predictor independiente de TEV⁽²⁹¹⁾. Otra revisión sistemática de 5 estudios de nivel I para el tratamiento quirúrgico de las fracturas de tibia no sugirió profilaxis de rutina debido al dudoso beneficio clínico⁽²⁹²⁾.

Con la cirugía de pie y tobillo no hay consenso; algunos estudios no recomiendan la profilaxis en cirugía ambulatoria en pacientes sin riesgos individuales de TEV o aquellos que no requieren inmovilización⁽²⁹³⁻²⁹⁷⁾. Además, otros aconsejan usar profilaxis del TEV en inmovilización con yeso largo, independiente del procedimiento anterior, hasta carga de peso o retirada del mismo⁽²⁹⁸⁻³⁰⁰⁾. Sin embargo, hay un sesgo en estos estudios: los eventos de TEV que siguen a las roturas del tendón de Aquiles

son mayores que los de las fracturas de tobillo tratadas quirúrgica o conservadoramente⁽³⁰¹⁾. Las pautas del American College of Chest Physicians (ACCP) no admiten profilaxis de rutina, pero se recomienda DCNI en este campo⁽³⁰²⁾.

Se necesita más investigación en forma de ECA prospectivos de alta calidad para determinar la necesidad de profilaxis del TEV en pacientes que sufren una fractura por fragilidad de la extremidad inferior. Aunque ha habido algunos intentos de crear herramientas de evaluación del riesgo de TEV^(303,304), hasta hoy ninguna ha sido validada o estandarizada⁽³⁰⁵⁾. Hasta entonces, la estratificación del riesgo basada en otras comorbilidades médicas debe desempeñar un papel en la decisión compartida entre el cirujano y el paciente para determinar la necesidad de profilaxis del TEV en estos pacientes. Específicamente, los pacientes tratados quirúrgicamente deben ser evaluados por separado de los tratados de forma no quirúrgica y la capacidad de un paciente para la movilización temprana se tiene que tomar en cuenta en los resultados⁽³⁰⁶⁾. Es importante considerar que, si bien la quimioprofilaxis ha demostrado que disminuye la incidencia de TEV, su impacto en todas las causas de mortalidad y la mortalidad por EP está en debate⁽³⁰⁷⁻³⁰⁹⁾. Se deben diseñar estudios para responder a esta pregunta diferenciando eventos de TEV sintomáticos y asintomáticos. Además, el amplio uso de la profilaxis de TEV no está exento de riesgos, con al menos un estudio demostrando que el riesgo de muerte por hemorragia mayor en HBPM fue mayor que la mortalidad por EP evitada por su uso⁽³¹⁰⁾.

*Taylor D'Amore, Guillermo Araujo,
Iván J. Salce, Nigel D. Rossiter*

Referencias

282. National Institute for Health and Clinical Science. Osteoporosis fragility fracture risk scope. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg146/documents/osteoporosis-final-scope2>.
283. Rommens PM, Wagner D, Hofmann A. Fragility Fractures of the Pelvis. *JBUS Rev*. 2017 Mar 21;5(3):e3.
284. Prensly C, Urruela A, Guss MS, Karia R, Lenzo TJ, Egol KA. Symptomatic venous thrombo-embolism in low-energy isolated fractures in hospitalised patients. *Injury*. 2013 Aug;44(8):1135-9.
285. Lim PK, Ahn J, Scolaro JA. Venous Thromboembolism Prophylaxis After Pelvic and Acetabular Fractures: A Survey of Orthopaedic Surgeons' Current Practices. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020 Sep 15;28(18):750-5.
286. Guryel E, Pearce R, Rickman M, Bircher M. Thrombo-prophylaxis in pelvic and acetabular trauma patients: a UK consensus? *Int Orthop*. 2012 Jan;36(1):165-9.
287. Batra S, Kurup H, Gul A, Andrew JG. Thromboprophylaxis following cast immobilisation for lower limb injuries—survey of current practice in United Kingdom. *Injury*. 2006 Sep;37(9):813-7.
288. Park SJ, Kim CK, Park YS, Moon YW, Lim SJ, Kim SM. Incidence and Factors Predicting Venous Thromboembolism After Surgical Treatment of Fractures Below the Hip. *J Orthop Trauma*. 2015 Oct;29(10):e349-54.

289. Eisele R, Kinzl L, Koelsch T. Rapid-inflation intermittent pneumatic compression for prevention of deep venous thrombosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 May;89(5):1050-6.
290. Horner D, Pandor A, Goodacre S, Clowes M, Hunt BJ. Individual risk factors predictive of venous thromboembolism in patients with temporary lower limb immobilization due to injury: a systematic review. *J Thromb Haemostasis.* 2019 Feb; 17(2):329-44.
291. Forsythe RM, Peitzman AB, DeCato T, Rosengart MR, Watson GA, Marshall GT, et al. Early lower extremity fracture fixation and the risk of early pulmonary embolus: filter before fixation? *J Trauma.* 2011 Jun;70(6):1381-8.
292. Patterson JT, Morshed S. Chemoprophylaxis for Venous Thromboembolism in Operative Treatment of Fractures of the Tibia and Distal Bones: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Orthop Trauma.* 2017 Sep;31(9):453-60.
293. Mangwani J, Sheikh N, Cichero M, Williamson D. What is the evidence for chemical thromboprophylaxis in foot and ankle surgery? Systematic review of the English literature. *Foot (Edinb).* 2015 Sep;25(3):173-8.
294. Fleischer AE, Abicht BP, Baker JR, Boffelli TJ, Jupiter DC, Schade VL. American College of Foot and Ankle Surgeons' clinical consensus statement: risk, prevention, and diagnosis of venous thromboembolism disease in foot and ankle surgery and injuries requiring immobilization. *J Foot Ankle Surg.* 2015 May-Jun;54(3):497-507.
295. Metz R, Verleisdonk EJMM, van der Heijden GJMG. Insufficient Evidence for Routine Use of Thromboprophylaxis in Ambulatory Patients with an Isolated Lower Leg Injury Requiring Immobilization: Results of a Meta-Analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2009 Apr;35(2):169-75.
296. Richey JM, Ritterman Weintraub ML, Schubert JM. Incidence and Risk Factors of Symptomatic Venous Thromboembolism Following Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Int.* 2019 Jan;40(1):98-104.
297. Zheng X, Li DY, Wangyang Y, Zhang XC, Guo KJ, Zhao FC, et al. Effect of Chemical Thromboprophylaxis on the Rate of Venous Thromboembolism After Treatment of Foot and Ankle Fractures. *Foot Ankle Int.* 2016 Nov;37(11):1218-24.
298. Saragas NP, Ferrao PNF, Saragas E, Jacobson BF. The impact of risk assessment on the implementation of venous thromboembolism prophylaxis in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Surg.* 2014 Jun;20(2):85-9.
299. Lassen MR, Borris LC, Nakov RL. Use of the low-molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. *N Engl J Med.* 2002 Sep 5;347(10):726-30.
300. Braithwaite I, De Ruyter B, Semprini A, Ebmeier S, Kiddle G, Willis N, et al. Cohort feasibility study of an intermittent pneumatic compression device within a below-knee cast for the prevention of venous thromboembolism. *BMJ Open.* 2016 Oct 4;6(10):e012764.
301. Blanco JA, Slater G, Mangwani J. A Prospective Cohort Study of Symptomatic Venous Thromboembolic Events in Foot and Ankle Trauma: The Need for Stratification in Thromboprophylaxis? *J Foot Ankle Surg.* 2018 May-Jun;57(3):484-8.
302. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
303. Watson U, Hickey BA, Jones HM, Perera A. A critical evaluation of venous thromboembolism risk assessment models used in patients with lower limb cast immobilisation. *Foot Ankle Surg.* 2016 Sep;22(3):191-5.
304. Douillet D, Nemeth B, Penalosa A, Le Gal G, Moumneh T, Cannegieter SC, Roy PM. Venous thromboembolism risk stratification for patients with lower limb trauma and cast or brace immobilization. *PLoS One.* 2019 Jun 20;14(6):e0217748.
305. Carr P, Ehredt DJ Jr, Dawoodian A. Prevention of Deep Venous Thromboembolism in Foot and Ankle Surgery. *Clin Podiatr Med Surg.* 2019 Jan; 36(1):21-35.
306. Warren JA, Sundaram K, Hampton R, Billow D, Patterson B, Piuze NS. Venous thromboembolism rates remained unchanged in operative lower extremity orthopaedic trauma patients from 2008 to 2016. *Injury.* 2019 Oct; 50(10):1620-6.
307. Kakkav AK, Cimminiello C, Goldhaber SZ, Parakh R, Wang C, Bergmann JF; LIFENOX Investigators. Low-molecular-weight heparin and mortality in acutely ill medical patients. *N Engl J Med.* 2011 Dec 29;365(26):2463-72.
308. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al.; Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med.* 1999 Sep 9;341(11):793-800.
309. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. *Lancet.* 1975 Jul 12;2(7924):45-51.
310. Millar JA. Effect of medical thromboprophylaxis on mortality from pulmonary embolus and major bleeding. *Australas Med J.* 2015 Sep 30;8(9):286-91.

Pregunta 12: ¿Se debe administrar profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) a los pacientes con una fractura de cadera que no se somete a cirugía?

Respuesta/Recomendación:

1. Para pacientes con una fractura de cadera no desplazada que no requiere cirugía, se debe considerar un régimen profiláctico estándar de heparina de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux, dosis bajas de heparina no fraccionada (DBHNF), dosis ajustada de antagonista de la vitamina K (AVK) o ácido acetilsalicílico (AAS).

2. Para pacientes con una fractura de cadera desplazada que son tratados de forma conservadora, la profilaxis contra el TEV debe considerarse de manera similar a los pacientes con cirugía de fractura de cadera.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,78%; en desacuerdo: 2,22%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: los pacientes que se someten a cirugía por fractura de cadera (CFC) tienen un alto riesgo de desarrollar TEV postoperatorio, incluyendo trombosis venosa profunda (TVP) y/o embolia pulmonar (EP). Múltiples ensayos clínicos aleatorizados (ECA) mostraron que HBPM, fondaparinux, DBHNF, dosis ajustada de AVK o AAS redujeron la aparición de TEV postoperatorio. Si bien la mayoría de los pacientes con fracturas de cadera reciben manejo quirúrgico, ciertos pacientes (4-8%) con fracturas intracapsulares, problemas médicos significativos o morbilidades que impiden la cirugía, patrones no desplazados o con presentación tardía se tratan de forma conservadora. Para pacientes con fractura

de cadera que reciben tratamiento conservador no se han realizado ECA para investigar si la trombo profilaxis es eficaz para prevenir el TEV sintomático⁽³¹⁾. Sin embargo, numerosos estudios han investigado la prevalencia preoperatoria de TVP asintomática en pacientes con una fractura de cadera. En 1999, autores del Kings College Hospital en el Reino Unido realizaron una flebografía en pacientes con fractura de cadera en espera de cirugía y que no fueron operados hasta las 48 horas de su ingreso hospitalario. Todos los pacientes fueron tratados con 5,000 UI de solución subcutánea de HNF al ingreso y cada 12 h a partir de entonces. Encontraron que 13/21 (62%) de los pacientes tenían una TVP asintomática en el miembro afectado y 1/21 (4,8%) tenía signos clínicos y síntomas de TEV⁽³²⁾.

En otra investigación, 101 pacientes consecutivos con fractura de cadera que recibieron anticoagulante profiláctico preoperatorio se sometieron a una evaluación de ecografía Doppler antes de la cirugía. Se encontró TVP en 10/101 (9,9%) pacientes y 2 de los pacientes (2%) desarrollaron una EP sintomática. Los autores sugirieron que un retraso en la cirugía resultó en un mayor riesgo de TVP⁽³³⁾.

En otro estudio similar entre 208 individuos con fractura de cadera, los pacientes se sometieron a venografía indirecta por tomografía computarizada para la detección preoperatoria de TEV después de la admisión. La prevalencia de pacientes asintomáticos preoperatorios con TEV fue del 11,1% (23/208 de los pacientes). Si bien ningún paciente tuvo un evento sintomático, detectaron que la aparición de TEV se correlacionó con el retraso quirúrgico⁽³⁴⁾.

Aunque múltiples estudios observacionales confirmaron un 10-25% de prevalencia del TEV asintomático previo a la cirugía, no hay grandes estudios publicados que corroboren las tasas de TEV sintomático en fracturas de cadera no tratadas quirúrgicamente. Sin embargo, un gran estudio de una sola institución en el Reino Unido mostró que entre 5.300 pacientes con una fractura de fémur proximal, el 2,2% desarrolló un TEV sintomático postoperatorio a pesar del uso de trombo profilaxis⁽³⁵⁾.

Consideraciones: para pacientes con fracturas de cadera tratadas de forma conservadora, el riesgo de TEV asintomático es relativamente alto y oscila entre el 10 y el 25% en grandes estudios observacionales. Si bien el riesgo de TEV sintomático en pacientes con fractura de cadera que no se someten a cirugía sigue siendo desconocido, los estudios más pequeños sugieren una tasa del 2%, lo que está en línea con los estudios entre pacientes tratados de forma quirúrgica.

Además, el tiempo hasta la cirugía es un predictor importante para la aparición de TEV preope-

radorio, por lo que el riesgo de TEV es significativo en aquellos pacientes con fractura de cadera desplazada que son encamados durante más días.

Finalmente, siguen faltando datos sobre la eficacia de la trombo profilaxis en pacientes con fractura de cadera no sometida a cirugía. Sin embargo, extrapolando los resultados de la literatura, especulamos que la efectividad de la trombo profilaxis se puede aplicar a pacientes no quirúrgicos, ya que los riesgos de TEV en esta población de pacientes son al menos similares y tal vez mayores en pacientes que están inmovilizados o confinados a una cama.

Banne Nemeth, Clifford W. Colwell

Referencias

31. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
32. Zahn HR, Skinner JA, Porteous MJ. The preoperative prevalence of deep vein thrombosis in patients with femoral neck fractures and delayed operation. Injury. 1999 Nov;30(9):605-7.
33. Smith EB, Parvizi J, Purtill JJ. Delayed surgery for patients with femur and hip fractures-risk of deep venous thrombosis. J Trauma. 2011 Jun;70(6):E113-6.
34. Shin WC, Woo SH, Lee SJ, Lee JS, Kim C, Suh KT. Preoperative Prevalence of and Risk Factors for Venous Thromboembolism in Patients with a Hip Fracture: An Indirect Multidetector CT Venography Study. J Bone Joint Surg Am. 2016 Dec 21;98(24):2089-95.
35. McNamara I, Sharma A, Prevost T, Parker M. Symptomatic venous thromboembolism following a hip fracture. Acta Orthop. 2009 Dec;80(6):687-92.

Pregunta 13: ¿Es necesaria la profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) para los pacientes que se someten a una osteotomía alrededor de la rodilla?

Respuesta/Recomendación: se recomienda el uso rutinario de trombo profilaxis mecánica y/o química para pacientes sometidos a osteotomía alrededor de la rodilla.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,48%; en desacuerdo: 2,17%; abstención: 4,35% (consenso fuerte).

Justificación: las osteotomías alrededor de la rodilla se usan para la corrección/realineación de deformidades de los miembros inferiores y es una alternativa efectiva a la artroplastia total de rodilla (ATR) para ciertos pacientes con artrosis unicompartmental aislada de la rodilla. A través de la osteotomía se transfiere el eje mecánico del compartimento artrítico al compartimento adyacente, lo que proporciona alivio al dolor, así como un po-

sible retraso en la progresión de la artrosis⁽³¹⁶⁾.

Actualmente, existe un consenso general sobre la profilaxis del TEV después de la ATR⁽³¹⁷⁻³¹⁹⁾. Sin embargo, el tratamiento del TEV después de la osteotomía de rodilla no ha sido bien establecido, aunque su incidencia es relativamente alta (2,4 al 41%)^(320,321). Las tasas de trombosis venosa profunda (TVP) en los estudios incluidos varió entre 0,5 y 25,5%. Sidhu *et al.* y Giuseffi *et al.* no utilizaron estudios de imagen de forma rutinaria para verificar la TVP, informando tasas del 0,5 y el 1,1%, respectivamente^(322,323). Kubota *et al.* y Onishi *et al.* realizaron una ecografía una semana después de la operación y encontraron tasas de TVP más altas, con tasas del 25,5 y el 13,8%, respectivamente^(324,325). Kobayashi *et al.* realizaron un ensayo clínico aleatorizado que investigó las tasas de TVP mediante venografía después de la osteotomía tibial. El grupo tratado con edoxabán (un inhibidor del factor Xa) tuvo una tasa de TVP del 16,7%, en comparación con una tasa del grupo sin edoxabán del 21,7%⁽³²⁶⁾. En cuanto a la incidencia de embolia pulmonar (EP), se informó en 3 de los 5 estudios. Sidhu *et al.* reportaron una tasa del 0,5%, Giuseffi *et al.* una tasa del 1,1% y Kobayashi *et al.* informaron una tasa de EP del 6,3% en el grupo del edoxabán y un 16,7% en el grupo sin edoxabán^(322,323,326). Ninguno de los estudios informó cualquier otra complicación relacionada con el TEV, como muerte, sangrado u otros.

Hay poca literatura relacionada con el TEV después de la osteotomía de rodilla (Tabla I). Sin embargo, en función de los datos disponibles, es probable que estos pacientes tengan un mayor riesgo de desarrollar TVP y que deba ser administrada alguna forma de trombotoprofilaxis a estos pacientes. Extrapolando los datos de la literatura de la ATR, creemos que la profilaxis mecánica y/o la quimioprofilaxis (incluido el ácido acetilsalicílico) debería ser eficaz en estos pacientes.

Yasushi Oshima, Hasan R. Mohammad, Tokifumi Majima, Hemant G. Pandit

Referencias

316. Sabzevari S, Ebrahimpour A, Roudi MK, Kachooei AR. High Tibial Osteotomy: A Systematic Review and Current Concept. Arch Bone Jt Surg. 2016 Jun;4(3):204-12.
 317. Bala A, Huddleston JI 3rd, Goodman SB, Maloney WJ, Amanatullah DF. Venous Thromboembolism Prophylaxis After TKA: Aspirin, Warfarin, Enoxaparin, or Factor Xa Inhibitors? Clin Orthop Relat Res. 2017 Sep;475(9):2205-13.
 318. Tateiwa T, Ishida T, Masaoka T, Shishido T, Takahashi Y, Onozuka A, et al. Clinical course of asymptomatic deep vein thrombosis after total knee arthroplasty in Japanese patients. J Orthop Surg (Hong Kong). 2019 May-Aug;27(2):2309499019848095.
 319. Zeng Y, Si H, Wu Y, Yang J, Zhou Z, Kang P, et al. The incidence of symptomatic in-hospital VTEs in Asian patients undergoing joint

arthroplasty was low: a prospective, multicenter, 17,660-patient-enrolled cohort study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2019 Apr;27(4):1075-82.
 320. Martin R, Birmingham TB, Willits K, Litchfield R, Lebel ME, Giffin JR. Adverse event rates and classifications in medial opening wedge high tibial osteotomy. Am J Sports Med. 2014 May;42(5):1118-26.
 321. Miller BS, Downie B, McDonough EB, Wojtyk EM. Complications after medial opening wedge high tibial osteotomy. Arthroscopy. 2009 Jun;25(6):639-46.
 322. Sidhu R, Moatshe G, Firth A, Litchfield R, Getgood A. Low rates of serious complications but high rates of hardware removal after high tibial osteotomy with Tomofix locking plate. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2021 Oct;29(10):3361-7.
 323. Giuseffi SA, Replogle WH, Shelton WR. Opening-Wedge High Tibial Osteotomy: Review of 100 Consecutive Cases. Arthroscopy. 2015 Nov;31(11):2128-37.
 324. Kubota M, Kim Y, Inui T, Sato T, Kaneko H, Ishijima M. Risk factor for venous thromboembolism after high tibial osteotomy - analysis of patient demographics, medical comorbidities, operative valuables, and clinical results. J Orthop. 2021 May 4;25:124-8.
 325. Onishi S, Iseki T, Kanto R, Kanto M, Kambara S, Yoshiya S, et al. Incidence of and risk factors for deep vein thrombosis in patients undergoing osteotomies around the knee: comparative analysis of different osteotomy types. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2021 Oct;29(10):3488-94.
 326. Kobayashi H, Akamatsu Y, Kumagai K, Kusayama Y, Ishigatsubo R, Mitsuhashi S, et al. The use of factor Xa inhibitors following opening-wedge high tibial osteotomy for venous thromboembolism prophylaxis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017 Sep;25(9):2929-35.

Pregunta 14: ¿Se requiere profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso (TEV) para pacientes con fractura de rótula aislada que puede o no requerir cirugía?

Respuesta/Recomendación: la trombotoprofilaxis de rutina no está indicada para pacientes con fractura de rótula aislada, pero debe ser considerada para pacientes con factores de riesgo de TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 93,02%; en desacuerdo: 6,98%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV, que incluye trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP), es una complicación grave que ocurre entre el 1,6 y el 21% de los pacientes con fracturas de las extremidades inferiores⁽³²⁷⁻³³⁰⁾. Sin embargo, hay datos limitados con respecto a la incidencia de TEV en pacientes con fracturas de rótula aislada y el uso de la profilaxis para TEV de rutina es controvertida. Tan *et al.*⁽³³¹⁾ realizaron una revisión retrospectiva de 716 pacientes ingresados en una sola institución para investigar la incidencia y la ubicación de la TVP postoperatoria en pacientes que se sometieron a la reparación quirúrgica de fracturas de rótula aislada. Para el diagnóstico se utilizó la ecografía dúplex (*duplex ultrasound – DUS*) solo en pacientes con sospecha clínica de TVP. Todos los pacientes recibieron heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea y dispositivos de

Tabla 1. Descriptive and rates of VTE in the included studies										
Study year (Type)	Number of knees	VTE prophylaxis	Follow up	Demographics	DVT rate	PE rate	Stroke rate	Myocardial infarction rate	Mortality from thromboembolic event	Significant bleeding events
Sidhu <i>et al.</i> ¹³² 2020 (Observational)	200	None unless risk factors in which aspirin prescribed	Minimum 2 years follow up	Mean age: 52.6 years Sex: 143 males Mean BMI 31.7 11 smokers	1 case (0.5%). Resolved with anticoagulants	1 (0.5%)	0	0	0	0
Kubota <i>et al.</i> ¹³⁴ 2021 (Observational)	137	None preop. One case prasugrel, aspirin, saprogrelate and ethyl icospentatate. Post op edoxaban for 2 weeks	1 weeks. US performed in all cases	Mean age: 62.1 Sex: 37 males Mean BMI 26.2 Smokers: N/A	35 (25.5%). No symptomatic DVT and all in soleus vein.	PCD	0	0	0	0
Givessif <i>et al.</i> ¹³⁵ 2015 (Observational)	89	Not stated	Mean: 4 years	Mean age: 48.1 Sex: 64 males Mean BMI: N/A Smokers: 17	2 (2.2%) 1 of the above required vascular surgery in the popliteal artery.	1 (1.1%)	0	0	0	0
Onishi <i>et al.</i> ¹³⁹ 2020 (Observational)	326	Postop elastic compression stockings and mechanical compression devices. All patients had edoxaban for one week.	US performed 1 month before and 7 days after surgery	Mean age: 61.7 Sex: 151 males Mean BMI: 25.2 Smokers: 17	45 (13.8%)	0	0	0	0	0
Kobayashi <i>et al.</i> ¹⁴⁰ 2017 (RCT)	135 66 edoxaban group 69 non edoxaban group	All had elastic stockings and foot pump. Edoxaban 15/30mg for 14 days. Non edoxaban group had no chemical prophylaxis	Angiography performed on day 7 post op	Mean age: 66 Sex: 45 males Mean BMI: 25.6 Smokers: 17	11 (16.7%) in edoxaban group 15 (21.7%) in non edoxaban group	4 (6%) in edoxaban group 11 (15.9%) in non edoxaban group	0	0	0	0

BMI: body mass index; DVT: deep venous thrombosis; PE: pulmonary embolism; US: ultrasound; VTE: venous thromboembolism

compresión secuencial (DCS) durante la admisión, como parte de la profilaxis rutinaria del TEV. De los 716 pacientes, 29 casos fueron diagnosticados con TVP postoperatoria, con una incidencia del 4,1%. La mayoría de las TVP diagnosticadas se ubicaron distalmente ($n = 22$; 3,1%), mientras que el 0,98% ($n = 7$) se ubicaron proximalmente (es decir, localizadas en la vena poplítea o proximal). No hubo casos de EP. Tan *et al.*⁽³³²⁾ realizaron un estudio similar investigando la TVP preoperatoria en pacientes con fracturas de rótula aisladas utilizando una metodología casi idéntica. Sin embargo, este estudio se diferenció en que todos los participantes se sometieron a DUS de las extremidades inferiores bilaterales al ingreso y luego cada 3 días hasta el alta. De los 790 pacientes incluidos, 35 desarrollaron una TVP preoperatoria (4,4%), con un 3,2% ($n = 25$) ubicadas distalmente y un 1,2% ($n = 10$) ubicadas proximalmente. No se encontraron TVP al ingreso. Los autores recomiendan la estratificación individualizada del riesgo y la anticoagulación precoz para pacientes con factores de riesgo (edad ≥ 65 años, dímero D $> 0,5$ mg/L y albúmina < 35 g/L). De igual forma, Wang *et al.*⁽³³³⁾ realizaron un análisis retrospectivo de la incidencia y la localización perioperatoria de TVP después de fracturas aisladas de las extremidades inferiores en pacientes que recibieron tromboprofilaxis de rutina y monitorización de TVP con DUS. Una pequeña cohorte de 59 pacientes con fracturas de rótula aislada se incluyó en el estudio; 15 pacientes (25,4%) de la cohorte rotuliana desarrolló una TVP. Un paciente tuvo una TVP proximal (1,7%), mientras que el resto de las TVP fueron distales (23,7%). Ningún paciente con fractura de rótula desarrolló una EP sintomática. Los autores concluyeron que la incidencia perioperatoria de TVP es alta después de fracturas aisladas de las extremidades inferiores, aunque la mayoría fueron TVP distales y la tasa de EP sintomática fue baja.

Solo un estudio ha evaluado la tasa de TEV en pacientes con fracturas de rótula que no recibieron tromboprofilaxis. Selby *et al.* realizaron un estudio prospectivo multicéntrico en una población de pacientes con una variedad de fracturas aisladas de los miembros inferiores, incluidas las fracturas de tibia, peroné, tobillo, rótula y pie⁽³³⁴⁾. Se incluyeron fracturas tratadas tanto de forma quirúrgica como conservadora y el 82% de los pacientes fueron tratados con un yeso o una férula durante un promedio de 42 días. Todos los pacientes fueron seguidos con una entrevista telefónica a las 2, 6 y 12 semanas para determinar la prevalencia de TEV sintomática. Se investigaron las sospechas de TVP y EP de manera estandarizada usando DUS y angiografía pulmonar por tomografía computarizada (TC). En total, se incluyeron 1.200 pacientes, de los cuales 60 pacientes

(5%) tenían fracturas de rótula. En total, hubo 7 TEV confirmadas (0,6%), incluidas 2 TVP proximales (0,17%), 3 TVP de la pantorrilla distal (0,25%) y 2 EP (0,17%). No hubo EP mortal. Las tasas generales de eventos fueron demasiado bajas como para permitir un análisis multivariado para predictores de TEV. Como no se informó el desglose de TEV por ubicación de la fractura, la verdadera incidencia de TEV en los pacientes con fracturas de rótula no fue clara.

Varios estudios de grandes bases de datos han investigado la incidencia de TEV después de una fractura de rótula aislada tratada quirúrgicamente en poblaciones que incluían pacientes que recibieron profilaxis de rutina y pacientes que no. Warren *et al.* utilizaron la base de datos del American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) para evaluar la incidencia anual de eventos tromboticos a 30 días para una variedad de fracturas aisladas de las extremidades inferiores de 2008 a 2016⁽³²⁷⁾. En total, 2.825 pacientes con fracturas de rótula manejada quirúrgicamente fueron identificados. La tasa de TEV en esta cohorte fue del 0,9% ($n = 26$), incluidas 18 TVP (0,6%) y 11 EP (0,4%). Los autores concluyeron que las tasas de TEV desde 2008 a 2016 se han mantenido relativamente sin cambios y que las guías tromboembólicas deben ser revaluadas. Asimismo, Kapilow *et al.*⁽³³⁵⁾ también publicaron una revisión retrospectiva usando ACS-NSQIP, que informó los primeros resultados después del manejo quirúrgico de las fracturas de rótula aisladas en una población de 1.721 pacientes de 65 años o más. En general, solo 13 (0,8%) de estos pacientes desarrollaron TEV, pero los autores señalaron que esta cohorte de pacientes tuvo un mayor riesgo de hospitalización prolongada, alta a un centro de cuidados, readmisión no planificada o reoperación, y complicaciones del sitio quirúrgico en los primeros 30 días.

En general, los estudios que utilizaron profilaxis antitrombótica de rutina en todos los pacientes encontraron que la incidencia de TVP después de una fractura patelar aislada se encuentra en un rango del 4,1 al 25,4%, sin registrar casos de EP en ninguno de los estudios⁽³³¹⁻³³³⁾. El amplio rango en la incidencia informada de TVP fue influenciado por las diferentes metodologías utilizadas en estos estudios. Por ejemplo, en el artículo de Tan *et al.*⁽³³¹⁾, que reportó la menor tasa de TEV (4,1%), se estudiaron solo pacientes sintomáticos y no incluyó los coágulos sanguíneos en las venas intermusculares al calcular la incidencia de la TVP. Por el contrario, Wang *et al.*⁽³³³⁾ examinaron rutinariamente a todos los pacientes mediante DUS e incluyeron coágulos sanguíneos en las venas intramusculares, lo que resultó en la mayor incidencia notificada de TEV (25,4%). En particular, si el estudio de Wang *et al.*⁽³³³⁾ se excluyera, la incidencia más alta

reportada de la TVP cae del 25,4 al 4,4%. Esto destaca la mayor discrepancia entre los estudios que utilizan diferentes puntos clínicos finales y protocolos de detección del TEV. Los grandes estudios de cohortes que utilizan la base de datos del NSQIP no toman en cuenta el uso rutinario de la profilaxis del TEV; sin embargo, se observaron tasas mucho más bajas de TEV, entre 0,8 y 0,9%⁽³²⁷⁻³³⁵⁾. Desafortunadamente, la base de datos del NSQIP no incluye la profilaxis del TEV, por lo que no está claro si una profilaxis fue utilizada y, si es así, qué tipo específico de profilaxis para TEV fue utilizada. También incluyeron el tamaño de muestra más grande de cualquiera de los estudios incluidos y fueron los únicos estudios que no se limitaron a una única institución, otorgando mayor poder y capacidad de generalización a sus hallazgos.

En todos los estudios, la TVP distal fue más frecuente que la TVP proximal. Está ampliamente aceptado que la TVP proximal representa un mayor riesgo para el desarrollo de EP y requiere tratamiento adicional, mientras que la relevancia clínica de la TVP distal sigue siendo incierta y el riesgo de propagación proximal no está bien definido⁽³³³⁻³³⁴⁾. El tratamiento de las TVP distales no está estandarizado y puede controlarse con exploraciones en serie o tratarse activamente con anticoagulación. La tasa de TVP proximal reportada en estos estudios fue baja, variando del 0,17 al 1,2%⁽³³¹⁻³³³⁾. La tasa observada de EP fue aún más baja, variando del 0 al 0,4%⁽³²⁷⁻³³¹⁻³³⁴⁾. Si bien la tasa de TEV fue muy baja, muchos estudios sobre fracturas de rótula aisladas utilizaron profilaxis de rutina para TEV y no había estudios en la literatura en los que la profilaxis del TEV fuera aleatoria. Por lo tanto, sigue siendo difícil evaluar la recomendación de usar u omitir la profilaxis del TEV de forma rutinaria. A pesar de las diversas metodologías utilizadas en los estudios revisados, las tasas universalmente bajas de TVP proximal y EP deben ser consideradas en la decisión de implementar profilaxis rutinaria del TEV en pacientes con fractura de rótula aislada. Puede ser más seguro y rentable iniciar profilaxis del TEV solo en pacientes con factores de riesgo de TEV, como pacientes de edad avanzada, aquellos con estancias prolongadas, mayor tiempo operatorio o arritmia⁽³³¹⁻³³²⁾. Sin embargo, dadas las limitaciones de los datos disponibles, futuros estudios que comparen el uso de profilaxis del TEV versus ninguna profilaxis en pacientes con fractura de rótula aislada serán requeridos.

Kara M. McConaghy, Geoffrey H. Westrich, Nicolás S. Piuze

Referencias

327. Warren JA, Sundaram K, Hampton R, Billow D, Patterson B, Piuze NS. Venous thromboembolism rates remained unchanged

- in operative lower extremity orthopaedic trauma patients from 2008 to 2016. *Injury*. 2019 Oct; 50(10):1620-6.
328. Lapidus LJ, Ponzer S, Pettersson H, de Bri E. Symptomatic venous thromboembolism and mortality in orthopaedic surgery - an observational study of 45 968 consecutive procedures. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2013 Jun 4; 14:177.
329. Park SJ, Kim CK, Park YS, Moon YW, Lim SJ, Kim SM. Incidence and Factors Predicting Venous Thromboembolism After Surgical Treatment of Fractures Below the Hip. *J Orthop Trauma*. 2015 Oct; 29(10):e349-54.
330. Tan L, Qi B, Yu T, Wang C. Incidence and risk factors for venous thromboembolism following surgical treatment of fractures below the hip: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2016 Dec; 13(6):1359-71.
331. Tan Z, Hu H, Deng X, Zhu J, Zhu Y, Ye D, et al. Incidence and risk factors for deep venous thrombosis of lower extremity after surgical treatment of isolated patella fractures. *J Orthop Surg Res*. 2021 Jan 28; 16(1):90.
332. Tan Z, Hu H, Wang Z, Wang Y, Zhang Y. Prevalence and risk factors of preoperative deep venous thrombosis in closed patella fracture: a prospective cohort study. *J Orthop Surg Res*. 2021 Jun 23; 16(1):404.
333. Wang H, Kandemir U, Liu P, Zhang H, Wang PF, Zhang BF, et al. Perioperative incidence and locations of deep vein thrombosis following specific isolated lower extremity fractures. *Injury*. 2018 Jul; 49(7):1353-7.
334. Selby R, Geerts WH, Kreder HJ, Crowther MA, Kaus L, Sealey F. Symptomatic venous thromboembolism uncommon without thromboprophylaxis after isolated lower-limb fracture: the knee-to-ankle fracture (KAF) cohort study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 May 21; 96(10):e83.
335. Kapilow J, Ahn J, Gallaway K, Sorich M. Early Outcomes After Surgical Management of Geriatric Patella Fractures. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2021 Jan 24; 12:2151459320987699.

Pregunta 15: ¿Tiene la técnica WALANT para la fijación de fracturas de tibia/peroné mayor riesgo de eventos de tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: se desconoce si la fijación de fracturas de tibia y peroné con técnica de anestesia local despierto sin torniquete (*wide-awake local anesthesia no tourniquet* -WALANT-) conlleva un riesgo de TEV distinto en comparación con otras técnicas usadas para fracturas de tibia/peroné. Por lo tanto, recomendamos utilizar profilaxis anticoagulante según las pautas de las guías generales de tromboprophylaxis, independientemente de la técnica utilizada.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,35%; en desacuerdo: 4,65%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: WALANT es una técnica quirúrgica que fue descrita por primera vez por el Dr. Donald H. Lalonde para la cirugía de la muñeca y la mano⁽³³⁶⁾. Para realizar esta técnica, el cirujano inyecta una mezcla de lidocaína y epinefrina en el sitio operatorio. La lidocaína proporciona anestesia quirúrgica y permite al paciente permanecer cómodamente despierto durante el procedimiento.

to. La epinefrina ayuda en la hemostasia y elimina la necesidad de un torniquete⁽³³⁶⁾. Aparte de la cirugía de muñeca y mano, WALANT se ha utilizado con éxito para la fijación con placa de fracturas de radio distal⁽³³⁷⁾ y fracturas de clavícula⁽³³⁸⁾. La exitosa aplicación de WALANT para la reparación de fracturas de las extremidades superiores ha impulsado investigaciones sobre su utilidad para las fracturas de las extremidades inferiores. La literatura sobre WALANT para las fracturas de las extremidades inferiores es limitada. Identificamos un caso clínico publicado como resumen de una reunión científica que describe el uso de WALANT en un paciente que se sometió a osteosíntesis con placas de una fractura de tibia proximal. Los autores no reportaron ninguna complicación⁽³³⁹⁾. Li *et al.* describieron una serie de casos prospectivos de 13 pacientes que usaron WALANT para fracturas maleolares y sin complicaciones reportadas, incluyendo TEV⁽³⁴⁰⁾. Bilgetekin *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de las historias clínicas de 31 pacientes que se sometieron a WALANT para cirugía de pie y tobillo⁽³⁴¹⁾. De estos pacientes, 20 tenían fracturas maleolares; ninguna complicación fue reportada, incluido TEV. Poggetti *et al.* estudiaron el uso de WALANT para la eliminación de implantes de peroné distal⁽³⁴²⁾. En su estudio, 60 pacientes fueron programados para la retirada del material de osteosíntesis del peroné distal después de la reducción abierta + fijación interna y fueron aleatorizados para recibir WALANT o un bloqueo guiado por estimulación de los nervios ciático y femoral con la utilización de torniquete. En este estudio no se definió el resultado primario y, al igual que en los estudios previos, no se reportaron TEV⁽³⁴²⁾. En general, estos estudios están limitados por su pequeño tamaño, su heterogeneidad y la falta de poder estadístico para detectar complicaciones de TEV. Como consecuencia, el riesgo de TEV en pacientes que reciben WALANT para la fijación de la fractura de tibia/peroné sigue estando mal definido y somos incapaces de recomendar un régimen anticoagulante específico para tromboprofilaxis.

Thomas Volk, Jeffrey J. Mojica, Azlina A. Abbas

Referencias

336. Lalonde D, Martin A. Epinephrine in local anesthesia in finger and hand surgery: the case for wide-awake anesthesia. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013 Aug; 21(8):443-7.
337. Huang YC, Hsu CJ, Renn JH, Lin KC, Yang SW, Tarng YW, et al. WALANT for distal radius fracture: open reduction with plating fixation via wide-awake local anesthesia with no tourniquet. *J Orthop Surg Res.* 2018 Aug 6; 13(1):195.
338. Ahmad AA, Ubaidah Mustapa Kamal MA, Ruslan SR, Abdullah S, Ahmad AR. Plating of clavicle fracture using the wide-awake technique. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020 Nov;29(11):2319-25.
339. Shamsudin Z, Ahmad AA, Ahmad AR. Patella Fracture Fixation Via Wide Awake Local Anesthesia No Tourniquet (Walant) Technique. *Orthop J Sports Med.* 2020;8(5_suppl5):2325967120S00087.
340. Li YS, Chen CY, Lin KC, Tarng YW, Hsu CJ, Chang WN. Open reduction and internal fixation of ankle fracture using wide-awake local anaesthesia no tourniquet technique. *Injury.* 2019 Apr;50(4):990-4.
341. Bilgetekin YG, Kuzucu Y, Öztürk A, Yüksel S, Atilla HA, Ersan Ö. The use of the wide-awake local anesthesia no tourniquet technique in foot and ankle injuries. *Foot Ankle Surg.* 2021 Jul;27(5):535-8.
342. Poggetti A, Del Chiaro A, Nicastro M, Parchi P, Piolanti N, Scaglione M. A local anesthesia without tourniquet for distal fibula hardware removal after open reduction and internal fixation: the safe use of epinephrine in the foot. A randomized clinical study. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018 Nov-Dec; 32(6)(Suppl. 1):57-63.

Pregunta 16: ¿Deberían los pacientes que son sometidos a retirada del material de osteosíntesis de los miembros inferiores recibir tromboprofilaxis de rutina?

Respuesta/Recomendación: los pacientes sometidos a retirada del material de osteosíntesis de la extremidad inferior tienen bajo riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). Por lo tanto, no se recomienda la tromboprofilaxis de rutina.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 95,56%; en desacuerdo: 2,22%; abstención: 2,22% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV afecta a miles de personas en el mundo cada año y la cirugía de los miembros inferiores es un factor de riesgo adquirido conocido⁽³⁴³⁾. Sin embargo, hay escasez de evidencia relacionada con tromboembolismo después de retirar el material de osteosíntesis de la extremidad inferior. Una revisión sistemática de la literatura, utilizando los términos de búsqueda adjuntados, no reveló estudios que abordaran directamente complicaciones tromboembólicas o tromboprofilaxis ante la extracción de *hardware* de la extremidad inferior. Fenelon *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de 10 años de complicaciones después de 1.482 casos de reducción abierta y fijación interna de tobillo (RAFI), y no identificaron casos de trombosis venosa profunda (TVP) ni embolia pulmonar (EP) en los 185 (12,5 %) casos que se sometieron a retirada del material durante el periodo de seguimiento; sin embargo, no se reportó el uso o no de tromboprofilaxis⁽³⁴⁴⁾. Kovar *et al.* publicaron un estudio a 16 años de resultados descriptivos que examinó complicaciones posteriores a la extracción del implante en fracturas del fémur proximal e informó que ninguna de las 61 complicaciones observadas en los 428 procedimientos examinados fueron TVP o PE; sin embargo, no se mencionó si la tromboprofilaxis fue o no implementada⁽³⁴⁵⁾.

Las guías de práctica clínica publicadas por la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)⁽³⁴⁶⁾, el American College of Chest Physicians (ACCP)⁽³⁴⁷⁾ y el American College of Foot and Ankle Surgeons (ACFAS)⁽³⁴⁸⁾ no abordan específicamente la eliminación de *hardware*. Las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE)⁽³⁴⁹⁾ británico recomiendan la anticoagulación después de la cirugía de pie y tobillo si se espera una inmovilización prolongada, si el tiempo quirúrgico es mayor a 90 minutos o cuando el riesgo de desarrollo de TEV supera el riesgo de hemorragia⁽³⁵⁰⁾. Estas recomendaciones podrían extrapolarse a casos de extracción de material de las extremidades inferiores, aunque no son específicamente destinadas para esto.

El conocimiento de la tríada de Virchow (hipercoagulabilidad, lesión endotelial y estasis venosa) y de los mecanismos de producción de la enfermedad tromboembólica puede ayudar a guiar la trombopprofilaxis en situaciones individuales donde no hay evidencia específica⁽³⁵¹⁾. La eliminación de *hardware* podría estratificarse como cirugía complicada o no dependiendo de la dificultad de extracción, del tiempo quirúrgico, la manipulación ósea, el uso de torniquete y la necesidad para anestesia general. Aunque esto pueda parecer lógico, actualmente no hay evidencia científica para apoyar esta práctica.

Los médicos pueden combinar las recomendaciones de las guías para otros grupos de pacientes con riesgo de TEV con los pacientes con factores de riesgo individuales para TEV⁽³⁵²⁻³⁵³⁾. La escala de Caprini, si bien no está específicamente validada para esta tarea, puede ser usada para guiar las decisiones sobre la profilaxis del TEV⁽³⁵³⁾. Esta escala ha sido validada en más de 100 ensayos en todo el mundo con más de 250.000 pacientes⁽³⁵⁴⁾. Dispone de elementos específicos para cirugía ortopédica, pero nuevamente, la eliminación de *hardware* no ha sido estudiada independientemente.

En conclusión, no tenemos evidencia de que la retirada del material de osteosíntesis de las extremidades inferiores aumente de forma independiente el riesgo de TEV sobre los propios factores de riesgo del paciente. No hay guías clínicas ni evidencia para este acto quirúrgico específico. Por esta razón, recomendamos una evaluación exhaustiva de los factores de riesgo para ayudar en la toma de decisiones. Si existen factores de riesgo suficientes, la trombopprofilaxis mecánica y/o química debe ser considerada y sopesada ante los potenciales riesgos de la profilaxis. Sin embargo, aún se desconoce exactamente qué constituye un riesgo suficiente, especialmente en este caso de extracción de material de la extremidad inferior. Estudios adicionales sobre este tema

son necesarios para desarrollar recomendaciones más específicas y basadas en la evidencia.

Karan Goswami, Tomás Roca-Sánchez,
Néstor Moreno-Moreu

Referencias

343. Samama CM, Laporte S, Rosencher N, Girard P, Llau J, Mouret P, et al.; PRONOMOS Investigators. Rivaroxaban or Enoxaparin in Nonmajor Orthopedic Surgery. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):1916-25.
344. Fenelon C, Murphy EP, Galbraith JG, Kearns SR. The burden of hardware removal in ankle fractures: How common is it, why do we do it and what is the cost? A ten-year review. *Foot Ankle Surg*. 2019 Aug;25(4):546-9.
345. Kovar FM, Strasser E, Jandl M, Endler G, Oberleitner G. Complications following implant removal in patients with proximal femur fractures - an observational study over 16 years. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015 Nov;101(7):785-9.
346. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Apr 18;94(8):746-7.
347. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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*. 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
348. Fleischer AE, Abicht BP, Baker JR, Boffelli TJ, Jupiter DC, Schade VL. American College of Foot and Ankle Surgeons' clinical consensus statement: risk, prevention, and diagnosis of venous thromboembolism disease in foot and ankle surgery and injuries requiring immobilization. *J Foot Ankle Surg*. 2015 May-Jun;54(3):497-507.
349. National Guideline Centre (UK). Venous Thromboembolism in over 16s: Reducing the Risk of Hospital-Acquired Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493720/>.
350. Carr P, Ehredt DJ Jr, Dawoodian A. Prevention of Deep Venous Thromboembolism in Foot and Ankle Surgery. *Clin Podiatr Med Surg*. 2019 Jan;36(1):21-35.
351. Özcan M, Erem M, Turan FN. Symptomatic Deep Vein Thrombosis Following Elective Knee Arthroscopy Over the Age of 40. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019 Jan-Dec;25:1076029619852167.
352. Sloan M, Sheth N, Lee GC. Is Obesity Associated With Increased Risk of Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism After Hip and Knee Arthroplasty? A Large Database Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2019 Mar;477(3):523-32.
353. Golemi I, Salazar Adum JP, Tafur A, Caprini J. Venous thromboembolism prophylaxis using the Caprini score. *Dis Mon*. 2019 Aug;65(8):249-98.
354. Cronin M, Dengler N, Krauss ES, Segal A, Wei N, Daly M, et al. Completion of the Updated Caprini Risk Assessment Model (2013 Version). *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019 Jan-Dec;25:1076029619838052.

Pregunta 17: ¿Requieren los pacientes sometidos a extracción del material de osteosíntesis en la extremidad superior profilaxis de rutina para tromboembolismo venoso (TEV)?

Respuesta/Recomendación: los pacientes sometidos a extracción del material de osteosíntesis

de la extremidad superior tienen un riesgo extremadamente bajo de TEV. Por lo tanto, el uso rutinario de profilaxis para TEV no se requiere en estos pacientes. Se puede considerar el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) como profilaxis del TEV para aquellos pacientes con alto riesgo de TEV.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 97,78%; en desacuerdo: 2,22%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: aunque la trombosis venosa profunda en la extremidad superior (TVPEs) es una complicación rara después de una cirugía, puede tener graves consecuencias⁽³⁵⁵⁾. Durante la última década, algunos estudios han informado un mayor riesgo de TVPEs en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos electivos de la extremidad superior^(356,357). Este hallazgo ha generado preguntas sobre el papel de los agentes profilácticos para los pacientes sometidos a cirugía electiva de las extremidades superiores. Varios estudios demuestran que la cirugía de los miembros superiores puede estar asociada a trombosis en los miembros superiores e inferiores⁽³⁵⁸⁾. Basat *et al.*⁽³⁵⁹⁾ documentaron un caso clínico de TVP de la vena braquial que condujo a un tromboembolismo pulmonar masivo después del tratamiento quirúrgico de una pseudoartrosis cubital 4 meses después de la fijación interna previa. La cirugía duró 110 minutos incluyendo 85 minutos en isquemia. Sugirieron el uso de profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) después de cirugías de las extremidades superiores que requieran una inmovilización prolongada. Sin embargo, la cirugía también incluyó la obtención de un injerto óseo autólogo de cresta iliaca. Muchos casos clínicos informan sobre eventos de TVPEs después del tratamiento conservador de fracturas de clavícula⁽³⁶⁰⁻³⁶³⁾ y de diáfisis humeral⁽³⁶⁴⁾. Pearsall *et al.*⁽³⁶⁵⁾ reportaron un caso de trombosis de la vena yugular interna después de un caso de pseudoartrosis del húmero que incluía extracción del material de osteosíntesis, injerto óseo de cresta iliaca y colocación de nueva placa en la diáfisis humeral.

Es importante destacar que los casos notificados confirman que pueden aparecer eventos de TVP de las extremidades superiores e inferiores en relación con la cirugía de las extremidades superiores. Sin embargo, estos estudios no proporcionan ninguna evidencia de que la cirugía de los miembros superiores confiera al paciente algún riesgo adicional de tromboembolismo al derivado de los factores relacionados con el paciente. Estos eventos trombóticos causan síntomas en un número relativamente pequeño de pacientes, pero las tasas de enfermedad asintomática pueden ser

mayores. Hasta ahora, el verdadero alcance de esto como un problema no está definido, lo que hace que la evaluación del riesgo y su gestión sea difícil.

El riesgo de complicaciones después de una TVPEs, incluyendo el síndrome posttrombótico y la embolia pulmonar (EP), es sustancialmente mayor en comparación con una TVP de la extremidad inferior^(355,366). Factores de riesgo para TVPEs son tumores malignos, edad mayor de 60 años, deshidratación, trombofilia conocida, obesidad, antecedentes de TVP, anticonceptivos orales o terapia hormonal, venas varicosas con flebitis, múltiples comorbilidades y embarazo⁽³⁶⁷⁻³⁶⁹⁾. Hastie *et al.* evaluaron la incidencia de TEV en 3.357 procedimientos en los miembros superiores y encontraron que el factor común más llamativo en los pacientes que sufrieron eventos de TVPEs fueron antecedentes familiares o personales de TVP o EP⁽³⁵⁷⁾.

Las cirugías que resultan en movilidad reducida son un factor de riesgo reconocido para TEV⁽³⁷⁰⁾. El grado exacto en que la movilidad debe ser limitada para representar un riesgo no se ha establecido, aunque un estudio encontró que la movilidad reducida durante 3 o más días se asoció con un mayor riesgo de TVP sintomática de las extremidades inferiores⁽³⁷¹⁾. Recientemente, Lv *et al.*⁽³⁷²⁾ reportaron un caso de EP tras un procedimiento de fijación externa e interna de radio distal y cúbito con TVP en las venas tibiales posteriores bilaterales. Sin embargo, el procedimiento fue prolongado (4 horas), hubo necesidad de injerto iliaco y se documentó que el paciente fue reacio a salir de la cama durante 3 días a causa del dolor. Aunque la mayoría de los casos de extracción del material de osteosíntesis de la extremidad superior pueden parecer sencillos con bajo riesgo de complicaciones, en ciertas situaciones los procedimientos de extracción del material de osteosíntesis pueden convertirse en un desafío. Ciertos factores como un tiempo quirúrgico prolongado, manipulación ósea excesiva y el uso de torniquetes pueden predisponer a los pacientes a un mayor riesgo de complicaciones tras la cirugía⁽³⁷³⁾.

No hay consenso sobre el papel y la eficacia de las medidas profilácticas en la prevención de TVPEs después de la cirugía de extracción de material. En general, la guía existente para profilaxis del TEV en la cirugía electiva de las extremidades superiores no está clara y las recomendaciones contradictorias no resultan útiles. La American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) y el American College of Chest Physicians (ACCP)⁽³⁷⁴⁾ no ofrecen pautas específicas respecto al uso de agentes profilácticos después de procedimientos ortopédicos electivos de la extremidad superior. Directrices

del National Institute for Clinical Excellence (NICE)⁽³⁶⁸⁾ británico recomiendan la profilaxis del TEV en procedimientos ortopédicos mayores e interpretan estos como cirugías de artroplastia de cadera y rodilla, y cirugía de los miembros superiores con una duración superior a 90 minutos. Las guías de tromboembolismo de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) recomendaron que esto debiera incluir el tiempo total del procedimiento, incluyendo el tiempo de administración de los anestésicos⁽³⁷⁵⁾. No hay evidencia de los tiempos específicos elegidos y, por esta razón, las guías individuales producidas por SIGN se refieren solo a la “inmovilidad prolongada” asociada con los procedimientos ortopédicos o a la inmovilización con yeso.

Las guías existentes son consistentes en recomendar una evaluación del riesgo para cada paciente. Esto debe ser el estándar de atención y debe formar parte del consentimiento informado durante el cual se considera el riesgo de sangrado y TEV⁽³⁶⁸⁾. Además, se recomienda que los dispositivos mecánicos de profilaxis (incluidas las medias de compresión ajustadas, los dispositivos de compresión neumática intermitente y las bombas de pie) sean ofrecidos a los pacientes sometidos a cirugía electiva de los miembros superiores al ingreso y continuar hasta el alta, a menos que haya una contraindicación específica⁽³⁷⁴⁾. La profilaxis química –p. ej., AAS, heparina no fraccionada (HNF), HBPM, inhibidores del factor Xa, inhibidores de la trombina o warfarina– se puede considerar cuando los pacientes tienen un mayor riesgo de TEV en función de sus factores de riesgo balanceados frente al riesgo de hemorragia⁽³⁵⁸⁾.

Sin embargo, es probable que no haya necesidad de profilaxis química si estos pacientes pueden volver rápidamente a su nivel anterior de movilidad. Para aquellos que no puedan, se sugiere la profilaxis química sin recomendaciones sobre la duración del uso después de la cirugía⁽³⁵⁸⁾. Con todas las formas de profilaxis química, el riesgo de sangrado debe sopesarse cuidadosamente antes de comenzar la terapia. No existe evidencia con respecto a la duración del uso; sin embargo, los autores recomiendan al menos 2 semanas de profilaxis química porque el riesgo de TVP es más alto en las primeras 2 semanas tras de la cirugía.

En conclusión, no hay evidencia que sugiera que la extracción electiva del material de osteosíntesis de la extremidad superior confiera un riesgo de TEV en sí misma. La calidad de esta evidencia es pobre y se deben realizar más investigaciones para examinar el alcance del problema y cualquier riesgo específico asociado con estos procedimientos. De-

bido a la escasez de estudios que evalúen la eficacia de la profilaxis para TVPES después de la extracción de implantes, no se pueden hacer recomendaciones específicas con respecto a la elección de profilaxis y la duración de su uso después de estas cirugías. Parece razonable adoptar un enfoque multimodal que implique que todos los pacientes reciban profilaxis mecánica, reservando la quimioprofilaxis para aquellos que tienen alto riesgo de TEV.

Mohammad S. Abdelal, Néstor Moreno Moreu

Referencias

355. Sindhu KK, Cohen B, Blood T, Gil JA, Owens B. Upper Extremity Deep Venous Thrombosis Prophylaxis After Elective Upper Extremity Surgery. *Orthopedics*. 2018 Jan 1;41(1):21-7.
356. Dattani R, Smith CD, Patel VR. The venous thromboembolic complications of shoulder and elbow surgery: a systematic review. *Bone Joint J*. 2013 Jan;95-B(1):70-4.
357. Hastie GR, Pederson A, Redfern D. Venous thromboembolism incidence in upper limb orthopedic surgery: do these procedures increase venous thromboembolism risk? *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 Oct;23(10):1481-4.
358. Anakwe RE, Middleton SD, Beresford-Cleary N, McEachan JE, Talwalkar SC. Preventing venous thromboembolism in elective upper limb surgery. *J Shoulder Elbow Surg*. 2013 Mar;22(3):432-8.
359. Basat HC, Kalem M, Binnet MS, Demirtaş M. Pulmonary thromboembolism after surgical treatment of ulnar pseudoarthrosis: a case report. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2011 1;45(4):284-7.
360. Jones RE, McCann PA, Clark DA, Sarangi P. Upper limb deep vein thrombosis: a potentially fatal complication of a clavicle fracture. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010 Jul; 92(5):W36-8.
361. Peivandi MT, Nazemian Z. Clavicular fracture and upper-extremity deep venous thrombosis. *Orthopedics*. 2011 Mar 11;34(3):227.
362. Ranke H, Mårdian S, Haas NP, Baecker H. [Thrombosis of the subclavian vein after conservative treatment of a clavicular fracture: A rare complication]. *Unfallchirurg*. 2016 Mar;119(3):255-8.
363. Adla DN, Ali A, Shahane SA. Upper-extremity deep-vein thrombosis following a clavicular fracture. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2004 Sep;14(3):177-9.
364. Sawyer GA, Hayda R. Upper-extremity deep venous thrombosis following humeral shaft fracture. *Orthopedics*. 2011 Jan 1;34(2):141.
365. Pearsall AW 4th, Stokes DA, Russell GV Jr. Internal jugular deep venous thrombosis after surgical treatment of a humeral non-union: a case report and review of the literature. *J Shoulder Elbow Surg*. 2004 Jul-Aug;13(4):459-62.
366. Spaniolas K, Velmahos GC, Wicky S, Nussbaumer K, Petrovick L, Gervasini A, et al. Is upper extremity deep venous thrombosis underdiagnosed in trauma patients? *Am Surg*. 2008 Feb;74(2):124-8.
367. Blom JW, Doggen CJM, Osanto S, Rosendaal FR. Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2005 Nov;3(11):2471-8.
368. Venous thromboembolism: reducing the risk for patients in hospital | Guid-ance | NICE. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg92>.
369. Whiting PS, White-Dzuro GA, Greenberg SE, VanHouten JP, Avilucea FR, Obrensky WT, Sethi MK. Risk Factors for Deep Venous Thrombosis Following Orthopaedic Trauma Surgery: An Analysis of 56,000 patients. *Arch Trauma Res*. 2016 Jan 23;5(1):e32915.
370. Bosson JL, Pouchain D, Bergmann JF; ETAPE Study Group. A prospective observational study of a cohort of outpatients with an

acute medical event and reduced mobility: incidence of symptomatic thromboembolism and description of thromboprophylaxis practices. *J Intern Med.* 2006 Aug;260(2):168-76.

371. Motykie GD, Caprini JA, Arcelus JJ, Zebala LP, Lee CE, Finke NM, et al. Risk factor assessment in the management of patients with suspected deep venous thrombosis. *Int Angiol.* 2000 Mar;19(1):47-51.
372. Lv B, Xue F, Shen YC, Hu FB, Pan MM. Pulmonary thromboembolism after distal ulna and radius fractures surgery: A case report and a literature review. *World J Clin Cases.* 2021 Jan 6;9(1):197-203.
373. McLendon K, Goyal A, Bansal P, Attia M. Deep Venous Thrombosis Risk Factors. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2021.
374. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, 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.* 2012 Feb; 141(2)(Suppl):e278S-325S.
375. Prevention and management of venous thromboembolism. SIGN. Available at: <https://testing36.scot.nhs.uk>.

Apéndice

El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en [jbjs.org \(http://links.lww.com/JBJS/G856\)](http://links.lww.com/JBJS/G856).

Los delegados de trauma de ICM-VTE incluyen a: Jaimo Ahn, MD, PhD, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; Azlina A. Abbas, MD, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia; Mohammad S. Abdelaal, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Ahmed A. Alabdali, MD, Orthopedic Complex Trauma Fellow, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia; Abdulaziz N. Aljurayyan, MD, College of Medicine, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia; Abtin Alvand, MD, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; Guillermo Araujo, MD, Universidad Nacional San Marcos, Lima, Peru; Antonio Benjumea-Carrasco, MD, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain; Svetlana A. Bozhkova, MD, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia; Malin S. Carling, MD, Department of Orthopedics, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden; Francisco Chana-Rodríguez, MD, PhD, General University Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain; Emanuele Chisari, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Clifford W. Colwell, MD, Scripps Green Hospital, La Jolla, California; Taylor D'Amore, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Alberto D. Delgado-Martinez, MD, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, Spain; Aydin Gah-ramanov, MD, Azerbaijan State Medical University, Baku, Azerbaijan; William H. Geerts, MD, Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto,

Canada; Graham S. Goh, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Jesús Gómez-Vallejo, MD, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain; Karan Goswami, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Ryan K. Harrison, MD, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana; Andrew J. Hughes, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Dheenadhayalan Jayaramaraju, MD, Ganga Medical Centre & Hospitals Pvt. Limited, Coimbatore, India; Lars G. Johnsen, PhD, Department of Neuroscience, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway; Alina Kasimova, MD, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Saint Petersburg, Russia; Stephen L. Kates, MD, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia; James W.M. Kiger, MD, University of Nairobi, Nairobi, Kenya; Justin E. Kleiner, MD, Boston University, Boston, Massachusetts; Chad A. Krueger, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Aleksandar R. Lešić, MD, Clinic of Orthopedic Surgery and Traumatology, Clinical Center of Serbia, Belgrade; Tokifumi Majima, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Nippon Medical School, Tokyo, Japan; Kara M. McConaghy, MD, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio; Hasan R. Mohammad, MD, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; Jeffrey J. Mojica, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Nestor Moreno-Moreu, MD, Hospital Vithas Santa Catalina, Las Palmas, Gran Canaria, Spain; Banne Nemeth, MD, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands; Yasushi Oshima, MD, Nippon Medical School, Tokyo, Japan; Francisco Palma-Arjona, MD, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, Spain; Hemant G. Pandit, MD, University of Leeds, Leeds, United Kingdom; Javad Parvizi, MD, FRCS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Nicolas S. Piuze, MD, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio; Dragan K. Radoičić, MD, Dr Dren Orthopedic Center, Belgrade, Serbia; Raja Bhaskara Rajasekaran, MD, University of Oxford Nuffield Department of Orthopaedics Rheumatology and Musculoskeletal Sciences: Oxford, United Kingdom; Camilo Restrepo, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Tomas Roca-Sanchez, MD, Hospital Vithas Las Palmas, Gran Canaria, Spain; Nigel D. Rossiter, MD, Hampshire Hospitals & The Hampshire Clinic, Basingstoke, United Kingdom; Iván J. Salce, MD, Clínica Delgado, Lima, Peru; Eduardo A. Salvati, MD, Weill Medical College of Cornell University, New York, New York; Charles-Marc Samama, MD, Department of Anaesthesia, Intensive Care and Perioperative Medicine GHU AP-HP Centre, Université de Paris, Cochin Hospital, Paris, France; Velmurugesan P. Sundaram, MD, Ganga Medical Centre & Hospitals Pvt. Limited, Coimbatore, India; Marc F. Swiontkowski, MD, University Of Minnesota department of Orthopaedic Surgery, Minneapolis, Minnesota; Saad Tarabichi, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Paul Tornetta III, MD, Boston University Medical Center, Boston, Massachusetts; Nagashree Vasudeva, Ganga Medical Centre & Hospitals Pvt. Limited, Coimbatore, India; MD, Thomas Volk, MD, Department of Anaesthesiology, Intensive Care and Pain Therapy, Saarland University Medical Center and Saarland University Faculty of Medicine, Homburg, Germany; Geoffrey H. Westrich, MD, Hospital for Special Surgery/Cornell University, New York, New York.

Recomendaciones de la ICM-VTE: columna

Los delegados de columna de ICM-VTE*

Pregunta 1: ¿Se requiere una prueba de detección de trombosis venosa profunda (TVP) de rutina en el periodo preoperatorio y/o postoperatorio para los pacientes que deben someterse a cirugía de columna?

Respuesta/Recomendación: no existe indicación para el despistaje de rutina de TVP en pacientes sometidos a cirugía de columna. La realización de una ecografía Doppler puede considerarse en pacientes quirúrgicos de alto riesgo, como pacientes ancianos, con una lesión medular, antecedentes personales de tromboembolismo venoso (TEV), malignidad, mielopatía cervical (MC) y/o procedimientos no ambulatorios.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,43%; en desacuerdo: 3,57%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV es una complicación bien conocida de las cirugías ortopédicas mayores y de columna. La incidencia de TEV en pacientes sometidos a cirugía de columna está en un rango del 0,29-31%⁽¹⁻³⁾. Además, las tasas de embolia pulmonar (EP) y de tromboembolismo pulmonar fatal después de la cirugía espinal son del 1,38 y el 0,34%, respectivamente⁽²⁻⁵⁾.

Aunque la venografía de contraste se ha utilizado para el diagnóstico de TVP, no es adecuada para la detección sistemática de pacientes asintomáticos debido a posibles complicaciones, problemas técnicos, alto coste e invasividad de la prueba⁽⁶⁾. Del mismo modo, el uso del dímero D, un subproducto de la fibrinólisis⁽⁷⁾, como una herramienta de cribado, carece de sensibilidad y especificidad en la detección de TEV tras artroplastia de cadera⁽⁸⁻¹²⁾. La ecografía, por otro lado, se ha convertido en el método de elección no invasivo ante la sospecha de TVP de las venas femoral y/o poplítea⁽⁹⁾. El ultrasonido estándar mostró una sensibilidad relativamente

alta (> 90%) a nivel proximal y aproximadamente de un 60% para TVP por debajo de la rodilla en una revisión sistemática de estudios diagnósticos de cohortes⁽¹³⁾. La ecografía dúplex (*duplex ultrasound* -DUS-) tiene mayor precisión y eficiencia en el diagnóstico de la TVP en comparación con la mayoría de las técnicas no invasivas⁽¹⁴⁾. Además, la utilización combinada de la detección del dímero D y los ultrasonidos en pacientes con lesión de la médula espinal ha mejorado la detección de TEV en comparación con el cribado de dímero D de manera aislada⁽¹⁵⁾.

Sin embargo, persiste la controversia con respecto al despistaje de rutina de TVP en el periodo perioperatorio para pacientes que se someten a una cirugía de columna. Realizamos una extensa revisión sistemática de todas las publicaciones. Un total de 26 artículos que cumplieron todos los criterios de inclusión fueron seleccionados para la extracción de datos después de una revisión completa. La información sobre estos estudios con respecto al año de publicación, nivel de evidencia, número de pacientes, métodos de detección, momento de la detección, métodos de la profilaxis y la incidencia de TEV se resumen en la **Tabla I**.

Los estudios parecen posicionarse en contra del cribado del TEV de pacientes sometidos a cirugía de columna, mientras que algunos reconocen que solo los pacientes con alto riesgo pueden beneficiarse de este cribado. Basándonos en la literatura disponible, los factores para un aumento del riesgo de TEV en pacientes sometidos a cirugía de columna pueden ser la edad avanzada, largos periodos de reposo en cama, dímero D elevado, el tiempo de cirugía, el volumen de pérdida de sangre intraoperatoria y la necesidad de transfusión, antecedentes de TEV, fractura, comorbilidades del paciente y cirugía tumoral⁽¹⁶⁻⁴⁴⁾. Las tasas de TVP y/o EP varían según el tipo de cirugía y los métodos utilizados para diagnosticar la TVP. Estos incluyen la exploración clínica^(48,49) al cri-

* Se incluye una lista de los delegados de columna de ICM-VTE en el apéndice al final del capítulo.

Divulgación: los formularios de **divulgación de posibles conflictos de intereses** se proporcionan *online* en el siguiente enlace al documento original en inglés: <http://links.lww.com/JBJS/G863>

Tabla I. Summary of the 26 articles selected for inclusion in the review*

First author	Year	Level of evidence	No cases	Methods of screening	Timing	Prophylaxis	Incidence of VTE
Ferree <i>et al.</i> ⁽²²⁾	1993	Level IV	87	DUS	Within 2 weeks; 2-7 days after surgery	CS	6% DVT
Napolitano <i>et al.</i> ⁽²³⁾	1995	Level IV	458	DUS	Biweekly	Heparin + PCD	10% DVT
Wood <i>et al.</i> ⁽²³⁾	1999	Level III	134	DUS	5 and 7 days after surgery	Mixed	1.5% VTE
Dearborn <i>et al.</i> ⁽²⁵⁾	1999	Level IV	318	DUS and CT	3-20 days after surgery	CS + PCD	2.2% symptomatic PE; 0.9% asymptomatic DVT
Oda <i>et al.</i> ⁽⁵⁾	2000	Level III	110	Bilateral ascending venography	Within 14 days after surgery	None	15.5% DVT
Lee <i>et al.</i> ⁽²⁶⁾	2000	Level IV	313	DUS	5 and 7 days after surgery	None	0.3% symptomatic DVT
Leon <i>et al.</i> ⁽³⁾	2005	Level IV	74	DUS	Weekly	Inferior vena cava filters in high-risk patients	1.3% PE
Epstein <i>et al.</i> ⁽²⁷⁾	2006	Level IV	139	DUS	2 days after surgery	CS	2.8% DVT and 0.7% PE
Platzer <i>et al.</i> ⁽²⁸⁾	2006	Level IV	978	Clinical	-	Mixed	2.2% VTE
Schizas <i>et al.</i> ⁽²⁹⁾	2008	Level IV	270	Clinical and eCT	When clinical suspicion of PE	CS and chemical	2.2% symptomatic PE
Strowell <i>et al.</i> ⁽³⁰⁾	2009	Level III	680	DUS	4 days after surgery	Standard care vs chemical (Epoetin Alfa)	4.7% in the epoetin alfa group and 2.1% in the standard care group
Kaabachi <i>et al.</i> ⁽³¹⁾	2010	Level IV	40	DUS	Before surgery and 3, 7, 15 days after surgery	None	None
Epstein <i>et al.</i> ⁽³²⁾	2011	Level IV	240	DUS, clinical and eCT	1 to 2 days after surgery	CS	3.6-6.7% PE (US negative)
Yoshikawa <i>et al.</i> ⁽³³⁾	2011	Level IV	88	DD combined with eCT	Before and 1, 4, 7, 10, and 14 days after surgery	CS and PCD	5.7% DVT
Kim <i>et al.</i> ⁽³⁴⁾	2011	Level IV	130	eCT	NR	CS	5.7% DVT
Al-Djalili <i>et al.</i> ⁽³⁵⁾	2012	Level IV	158	Clinical + DUS	2 or 3 days after surgery	CS + chemical	0.6% DVT
Takahashi <i>et al.</i> ⁽³⁶⁾	2012	Level IV	1875	Clinical and/or eCT/DD	1 week after surgery	None or CS	1.5% symptomatic PE in non-prophylaxis group and 0.2% symptomatic PE in CS group
Houl <i>et al.</i> ⁽³⁷⁾	2015	Level IV	5766	Clinical and/or DUS/eCT	NR	PCD	1.5% VTE (0.88% PE and 0.66% PE)
Hamidi <i>et al.</i> ⁽³⁸⁾	2015	Level IV	89	DUS	NR	CA and Chemical or not	3.3% VTE
Weber <i>et al.</i> ⁽³⁹⁾	2016	Level IV	107	Clinical and DUS, and or eCT	4 or 5 days after surgery	Mixed	3.7% VTE (1.9% DVT and 1.9% PE)
Liu <i>et al.</i> ⁽⁴⁰⁾	2016	Level IV	396	DUS	Before surgery	NR	4% had DVT in patients with CSM

Tabla I. Summary of the 26 articles selected for inclusion in the review* (continued)

First author	Year	Level of evidence	No cases	Methods of screening	Timing	Prophylaxis	Incidence of VTE
Ikedo <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁾	2017	Level IV	194	DD combined with DUS	US 5 days; DD 1, 3, 7, 10, and 14 days after surgery	CS and PCD	29.4% DVT
Inoue <i>et al.</i> ⁽⁴¹⁾	2018	Level IV	72	DD combined with DUS	CT: before and 3 days after surgery; DD: before and 1, 3, and 7 days after surgery	PCD	8.3% asymptomatic PE and 8.3% asymptomatic DVT
Koo <i>et al.</i> ⁽⁴²⁾	2018	Level IV	122	DD combined with DUS	7 days after surgery	NR	0.8% DVT in the TXA group and 1.2% DVT in the control group
Cheang <i>et al.</i> ⁽⁴³⁾	2019	Level IV	170	DUS	3 and 7 days after surgery	Chemical	10% DVT
Zhang <i>et al.</i> ⁽⁴⁴⁾	2021	Level IV	2053	Clinical + DUS	NR	none	2.39% DVT

* Level I is high-quality randomized control study; Level II, lesser quality randomized control trial, prospective comparative study, prospective study with historical controls; Level III, case control study, retrospective comparative study; Level IV: case series; Level Y: expert opinion, case report. CS: compression stocking; CSM: cervical spondylotic myelopathy; DD: D-dimer; DUS: duplex ultrasonography; DVT: deep venous thrombosis; eCT: enhance contrast computed tomography; NR: no record; PCD: pneumatic compression device; PE: pulmonary embolism; TXA: tranexamic acid; US: ultrasound; VTE: venous thromboembolism

bado por DUS^(3,22,24-27,30-32,35,38-40,43,44), tomografía computarizada (TC)⁽³⁴⁾, dímero D combinado con DUS y/o TC^(18,33,36,37,41,42), y venografía⁽⁵⁾.

Cinco artículos recomendaron el cribado de rutina preoperatorio y/o postoperatorio para la TVP. Liu *et al.* investigaron el cribado de TVP de rutina en un estudio transversal retrospectivo⁽⁴⁰⁾. De 396 pacientes con MC, 16 (4%) tenían una TVP preoperatoria. Ellos concluyeron que se debe considerar el cribado preoperatorio para los pacientes con MC y en particular los pacientes mayores, con una duración prolongada de MC, poca movilidad de las extremidades inferiores y pacientes con un historial de enfermedades cardíacas. Oda *et al.* evaluaron la incidencia de TVP después de una cirugía de columna por vía posterior⁽⁵⁾. No se utilizaron métodos mecánicos ni fármacos anticoagulantes para la profilaxis contra el TEV en su cohorte. Se realizó venografía ascendente bilateral dentro de los 14 días posteriores a la cirugía. No había pacientes con signos clínicos de TVP ni EP. Sin embargo, 17 pacientes (15,5%) mostraron evidencia venográfica de TVP, de los cuales 16 tenían trombosis distales y solo uno tenía trombosis proximal. Este hallazgo sugiere que la prevalencia de la TVP después de la cirugía de columna por vía posterior es superior a lo esperado.

Ikedo *et al.* examinaron los factores predecibles de la TVP después de la cirugía de columna. La TVP postoperatoria fue diagnosticada mediante DUS⁽¹⁸⁾. Edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), duración de la cirugía, cantidad de sangrado, estado preope-

riorio, uso de instrumentación y niveles séricos preoperatorios de dímero D se compararon entre los grupos de TVP y sin TVP para establecer predictores de TVP postoperatoria. El valor de corte del nivel preoperatorio del dímero D se calculó utilizando el análisis de receptor de la curva operativa. Se sugirió que la aplicación perioperatoria de DUS para detectar TVP en las extremidades inferiores debe realizarse en pacientes sometidos a cirugía de columna de sexo femenino, en cirugías no ambulatorias y con un nivel sérico de dímero D preoperatorio alto. Inoue *et al.* examinaron los cambios en marcadores sanguíneos con EP o TVP después de una cirugía de columna de bajo riesgo, con una laminoplastia cervical o laminectomía lumbar⁽⁴¹⁾. Se encontró que el dímero D elevado en los días 3.^o y 7.^o posteriores a la operación puede ser un factor predictivo para el diagnóstico precoz de EP después de la cirugía de columna. Un estudio retrospectivo informó de una incidencia de TVP asintomática identificada mediante detección dúplex del 10% (45 de 458 pacientes con lesión de origen traumático), significativamente mayor en pacientes mayores, aquellos con mayor estancia hospitalaria, mayor puntuación en las escalas y con lesión medular⁽²³⁾. Los autores recomendaron vigilancia en pacientes de trauma con estos factores de riesgo.

Hay otras publicaciones que se postulan en contra de la detección de rutina para TVP en pacientes sometidos a cirugía de columna. Kaabachi *et al.* investigaron la TVP asintomática y enfermedades tromboóticas en niños no síndromicos operados de es-

coliosis⁽³⁾. El protocolo fue diseñado para la detección activa de TVP mediante DUS en color el día anterior a la cirugía y se repitió los días 3.^o, 7.^o y 15.^o después de la operación. Se evaluaron alteraciones protrombóticas, incluidas la actividad de la antitrombina y la proteína C, y el nivel de antígeno de la proteína S total. Ningún paciente manifestó síntomas clínicos de TEV en su estudio Doppler ni en la ecografía preoperatoria.

Los estudios fueron normales en todos los pacientes. Concluyeron que los eventos de TEV son raros después de la cirugía de escoliosis y el cribado de rutina no está justificado. Ko *et al.* investigaron la incidencia de tromboembolismo en pacientes que recibieron ácido tranexámico (ATX) después de una artrodesis de la columna lumbar y exploró el valor diagnóstico de la DUS de miembros inferiores como prueba de cribado⁽⁴²⁾. Encontraron una incidencia comparable de TEV (0,8%) en el grupo del ATX y en el que no recibió ATX, y concluyeron que el DUS de las extremidades inferiores no se recomienda como prueba de detección de TVP debido a la alta tasa de falsos positivos.

En función de la literatura disponible, no parece recomendable la detección de rutina para TVP en pacientes sometidos a cirugía de columna. La detección debe reservarse para los pacientes en alto riesgo de TEV, según las conclusiones de los estudios publicados sobre el tema.

Andrea Angelini, Gentaro Kumagai, Olivier Q₂ Groot

Referencias

- Glottzbecker MP, Bono CM, Wood KB, Harris MB. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009 Feb 1;34(3):291-303.
- Nicol M, Sun Y, Craig N, Wardlaw D. Incidence of thromboembolic complications in lumbar spinal surgery in 1,111 patients. *Eur Spine J*. 2009 Oct;18(10):1548-52.
- Leon L, Rodríguez H, Tawk RG, Ondra SL, Labropoulos N, Morasch MD. The prophylactic use of inferior vena cava filters in patients undergoing high-risk spinal surgery. *Ann Vasc Surg*. 2005 May;19(3):442-7.
- Smith JS, Fu KM, Polly DW Jr, Sansur CA, Berwen SH, Broadstone PA, et al. Complication rates of three common spine procedures and rates of thromboembolism following spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010 Nov 15;35(24):2140-9.
- Oda T, Fujii T, Kato Y, Fujita S, Kanemitsu N. Deep venous thrombosis after posterior spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Nov 15;25(22):2962-7.
- Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Screening for subclinical deep-vein thrombosis. *QJM*. 2001 Oct;94(10):511-9.
- Wada M, Iizuka M, Iwadate Y, Yamakami I, Yoshinaga K, Saeki N. Effectiveness of deep vein thrombosis screening on admission to a rehabilitation hospital: a prospective study in 1043 consecutive patients. *Thromb Res*. 2013 Jun;131(6):487-92.
- Matsumoto S, Suda K, Iimoto S, Yasui K, Komatsu M, Ushiku C, et al. Prospective study of deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury not receiving anticoagulant therapy. *Spinal Cord*. 2015 Apr;53(4):306-9.
- Becker DM, Philbrick JT, Bachhuber TL, Humphries JE. D-dimer testing and acute venous thromboembolism. A shortcut to accurate diagnosis? *Arch Intern Med*. 1996 May 13;156(9):939-46.
- Furlan JC, Fehlings MG. Role of screening tests for deep venous thrombosis in asymptomatic adults with acute spinal cord injury: an evidence-based analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(17):1908-16.
- Chen CJ, Wang CJ, Huang CC. The value of D-dimer in the detection of early deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty in Asian patients: a cohort study. *Thromb J*. 2008 May 28;6:5.
- Shiota N, Sato T, Nishida K, Matsuo M, Takahara Y, Mitani S, et al. Changes in LPIA D-dimer levels after total hip or knee arthroplasty relevant to deep-vein thrombosis diagnosed by bilateral ascending venography. *J Orthop Sci*. 2002;7(4):444-50.
- Goodacre S, Sampson F, Thomas S, van Beek E, Sutton A. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging*. 2005 Oct 3;5:6.
- Fraser DG, Moody AR, Morgan PS, Martel AL, Davidson I. Diagnosis of lower-limb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med*. 2002 Jan 15;136(2):89-98.
- Kumagai G, Wada K, Kudo H, Asari T, Ichikawa N, Ishibashi Y. D-dimer monitoring combined with ultrasonography improves screening for asymptomatic venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2020 May;43(3):353-7.
- Wei J, Li W, Pei Y, Shen Y, Shen Y, Li J. Clinical analysis of preoperative risk factors for the incidence of deep venous thromboembolism in patients undergoing posterior lumbar interbody fusion. *J Orthop Surg Res*. 2016 Jun 13;11(1):68.
- Akins PT, Harris J, Alvarez JL, Chen Y, Paxton EW, Bernbeck J, Guppy KH. Risk Factors Associated With 30-day Readmissions After Instrumented Spine Surgery in 14,939 Patients: 30-day readmissions after instrumented spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 Jul 1;40(13):1022-32.
- Ikeda T, Miyamoto H, Hashimoto K, Akagi M. Predictable factors of deep venous thrombosis in patients undergoing spine surgery. *J Orthop Sci*. 2017 Mar;22(2):197-200.
- Zhang L, Cao H, Chen Y, Jiao G. Risk factors for venous thromboembolism following spinal surgery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 17;99(29):e20954.
- Yoshioka K, Murakami H, Demura S, Kato S, Tsuchiya H. Prevalence and risk factors for development of venous thromboembolism after degenerative spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 Mar 1;40(5):E301-6.
- Tominaga H, Setoguchi T, Tanabe F, Kawamura I, Tsuneyoshi Y, Kawabata N, et al. Risk factors for venous thromboembolism after spine surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Feb;94(5):e466.
- Ferree BA, Stern PJ, Jolson RS, Roberts JM 5th, Kahn A 3rd. Deep venous thrombosis after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993 Mar 1;18(3):315-9.
- Napolitano LM, Garlapati VS, Heard SO, Silva WE, Cutler BS, O'Neill AM, et al. Asymptomatic deep venous thrombosis in the trauma patient: is an aggressive screening protocol justified? *J Trauma*. 1995 Oct;39(4):651-7, discussion:657-9.
- Wood KB, Kos PB, Abnet JK, Ista C. Prevention of deep-vein thrombosis after major spinal surgery: a comparison study of external devices. *J Spinal Disord*. 1997 Jun;10(3):209-14.
- Dearborn JT, Hu SS, Tribus CB, Bradford DS. Thromboembolic complications after major thoracolumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999 Jul 15;24(14):1471-6.
- Lee HM, Suk KS, Moon SH, Kim DJ, Wang JM, Kim NH. Deep vein thrombosis after major spinal surgery: incidence in an East Asian population. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Jul 15;25(14):1827-30.
- Epstein NE. Efficacy of pneumatic compression stocking prophylaxis in the prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following 139 lumbar laminectomies with instrumented fusions. *J Spinal Disord Tech*. 2006 Feb;19(1):28-31.
- Platzer P, Thalhammer G, Jaendl M, Obradovic A, Benesch T, Vecsel V, Gaebler C. Thromboembolic complications after spinal surgery in trauma patients. *Acta Orthop*. 2006 Oct;77(5):755-60.

29. Schizas C, Neumayer F, Kosmopoulos V. Incidence and management of pulmonary embolism following spinal surgery occurring while under chemical thromboprophylaxis. *Eur Spine J*. 2008 Jul;17(7):970-4.
30. Stowell CP, Jones SC, Enny C, Langhoff W, Leitz G. An open-label, randomized, parallel-group study of perioperative epoetin alfa versus standard of care for blood conservation in major elective spinal surgery: safety analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009 Nov 1;34(23):2479-85.
31. Kaabachi O, Alkaissi A, Koubaa W, Aloui N, Toumi Nel H. Screening for deep venous thrombosis after idiopathic scoliosis surgery in children: a pilot study. *Paediatr Anaesth*. 2010 Feb;20(2):144-9.
32. Epstein NE, Staszewski H, Garrison M, Hon M. Pulmonary embolism diagnosed on computed tomography contrast angiography despite negative venous Doppler ultrasound after spinal surgery. *J Spinal Disord Tech*. 2011 Aug;24(6):358-62.
33. Yoshiwa T, Miyazaki M, Takita C, Itonaga I, Tsumura H. Analysis of measured Ddimer levels for detection of deep venous thrombosis and pulmonary embolism after spinal surgery. *J Spinal Disord Tech*. 2011 Jun;24(4):E35-9.
34. Kim HJ, Walcott-Sapp S, Adler RS, Pavlov H, Boachie-Adjei O, Westrich GH. Thromboembolic Complications Following Spine Surgery Assessed with Spiral CT Scans: DVT/PE Following Spine Surgery. *HSS J*. 2011 Feb;7(1):37-40.
35. Al-Dujaili TM, Majer CN, Madhoun TE, Kassis SZ, Saleh AA. Deep venous thrombosis in spine surgery patients: incidence and hematoma formation. *Int Surg*. 2012 Apr-Jun;97(2):150-4.
36. Takahashi H, Yokoyama Y, Iida Y, Terashima F, Hasegawa K, Saito T, et al. Incidence of venous thromboembolism after spine surgery. *J Orthop Sci*. 2012 Mar;17(2):114-7.
37. Hohl JB, Lee JY, Rayappa SP, Nabbs CE, Devin CJ, Kang JD, et al. Prevalence of venous thromboembolic events after elective major thoracolumbar degenerative spine surgery. *J Spinal Disord Tech*. 2015 Jun;28(5):E310-5.
38. Hamidi S, Riazi M. Incidence of venous thromboembolic complications in instrumental spinal surgeries with preoperative chemoprophylaxis. *J Korean Neurosurg Soc*. 2015 Feb;57(2):114-8.
39. Weber B, Seal A, McGirr J, Fielding K. Case series of elective instrumented posterior lumbar spinal fusions demonstrating a low incidence of venous thromboembolism. *ANZ J Surg*. 2016 Oct;86(10):796-800.
40. Liu L, Liu YB, Sun JM, Hou HF, Liang C, Li T, Qi HT. Preoperative deep vein thrombosis in patients with cervical spondylotic myelopathy scheduled for spinal surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov;95(44):e5269.
41. Inoue H, Watanabe H, Okami H, Kimura A, Seichi A, Takeshita K. D-dimer predicts pulmonary embolism after low-risk spine surgery. *Spine Surg Relat Res*. 2018 Feb 28;2(2):113-20.
42. Ko BS, Cho KJ, Kim YT, Park JW, Kim NC. Does Tranexamic Acid Reduce the Incidence of Thromboembolism After Spinal Fusion Surgery? *Clin Spine Surg*. 2020 Mar;33(2):E71-5.
43. Cheang MY, Yeo TT, Chou N, Lwin S, Ng ZX. Is anticoagulation for venous thromboembolism safe for Asian elective neurosurgical patients? A single centre study. *ANZ J Surg*. 2019 Jul;89(7-8):919-24.
44. Zhang H, Weng H, Yu K, Qiu G. Clinical Risk Factors and Perioperative Hematological Characteristics of Early Postoperative Symptomatic Deep Vein Thrombosis in Posterior Lumbar Spinal Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2021 Oct 1;46(19):E1042-8.

Pregunta 2: En cuanto al riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), ¿qué cirugías se pueden considerar de alto riesgo y qué cirugías pueden considerarse de bajo riesgo en la cirugía de columna?

Respuesta/Recomendación: con respecto al riesgo de TEV en cirugía de columna, los procedi-

mientos de alto riesgo incluyen a los oncológicos, traumáticos o infecciosos, así como aquellos que requieren ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), niveles múltiples o abordajes combinados. Procedimientos lumbares que incluyen fusiones de largas (de varios niveles) o procedimientos que utilizan un abordaje anterior, así como las fusiones cervicales posteriores, también deben ser considerado de alto riesgo. Por otro lado, la mayoría de los procedimientos pediátricos electivos, microdissectomías, fusiones cervicales anteriores y las descompresiones lumbares o cervicales pueden considerarse procedimientos de bajo riesgo.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: características del paciente (edad, obesidad, antecedentes de TEV, etc.), factores clínicos (duración de la estancia hospitalaria, duración de la cirugía, etc.) y el deterioro neurológico están asociados con mayor riesgo de TEV postoperatorio⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾. No obstante, no hay consenso con respecto al perfil de riesgo de TEV cuando se trata de indicaciones quirúrgicas, técnicas quirúrgicas y extensión de la cirugía.

Cirugías de columna de alto riesgo: se ha demostrado que la cirugía oncológica de columna aumenta el riesgo de TEV, describiéndose una incidencia cercana al 11,3%⁽⁴⁸⁻⁵³⁾. En un estudio de la base de datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) de 22.434 pacientes quirúrgicos, se informó de que un diagnóstico de tumor localizado tenía una razón de probabilidad (*odds ratio* –OR–) de 5,07 para el desarrollo postoperatorio de TEV, mientras que un diagnóstico de cáncer diseminado tuvo una OR de 6,83⁽⁴⁹⁾. Esta relación también se ha descrito por separado para procedimientos cervicales y toracolumbares, con estudios reportando OR de 5,2 o 1,8, respectivamente⁽⁵⁰⁻⁵¹⁾. Además, cualquier cirugía por infección o que requiera el ingreso en la UCI debe considerarse de alto riesgo⁽⁵¹⁻⁵⁴⁻⁵⁵⁾. La infección se ha demostrado que aumenta el riesgo de TEV en múltiples estudios, con una OR de 18,5 en una cohorte emparejada 1:2 de 85 TEV y una incidencia del 10,7% en un estudio de base de datos de 357.926 pacientes⁽⁵¹⁻⁵⁵⁾. Del mismo modo, un estudio retrospectivo de 6.869 pacientes con 1.269 admisiones en UCI postoperatorias informó de una incidencia de TEV del 10,2% en el grupo de la UCI y del 2,5% en el grupo no UCI, a pesar de un mayor uso de quimioprofilaxis en el primer grupo⁽⁵⁴⁾. El traumatismo o la fractura como indicación de cirugía de columna también se ha demostrado que aumenta el riesgo de TEV y, por lo tanto, los procedimientos deben considerarse de alto riesgo⁽⁵¹⁻⁵³⁻⁵⁶⁻⁵⁸⁾. En un estu-

dio retrospectivo de 7.156 pacientes, el diagnóstico de fractura se asoció con un mayor riesgo de TEV (OR: 8,3) a pesar de un mayor uso de quimioprofilaxis en este grupo de pacientes⁽⁵⁸⁾. En otro estudio retrospectivo de 195 pacientes, la tasa de TEV fue del 9,2% entre los pacientes con fractura en comparación con el 2,3% en el grupo sin fractura (OR: 4,5)⁽⁵⁷⁾. La fractura también ha demostrado ser un predictor independiente de embolia pulmonar (EP) (OR: 6,9) en un estudio retrospectivo de 6.869 pacientes⁽⁵³⁾.

Los procedimientos por etapas y abordajes quirúrgicos combinados también se ha demostrado que aumentan el riesgo de TEV^(45,51,55,59,60). El análisis de cohorte emparejado 1:2 de 85 TEV postoperatorios encontró que la cirugía por etapas (OR: 2,8, 0) y el abordaje combinado (OR: 7,5) aumentaban el riesgo de TEV⁽⁵¹⁾. Además, múltiples estudios han demostrado que los procedimientos lumbares tienen un mayor riesgo de TEV en comparación con procedimientos cervicales^(46,48,55,58,61-65). Sin embargo, un abordaje anterior a la columna lumbar y un abordaje posterior a la columna cervical se ha demostrado que aumenta el riesgo de TEV en comparación con sus homólogos posterior y anterior, respectivamente^(45,55,66). Un estudio de la base de datos Nationwide Inpatient Sample (NIS) de 273.396 procedimientos cervicales encontró una incidencia postoperatoria de TEV del 2,0% en la fusión cervical posterior en comparación con el 0,4% en la discectomía cervical anterior y fusión (DCAF)⁽⁶⁶⁾. El número de niveles quirúrgicos es otro factor que podría aumentar el riesgo de TEV^(51,57,67-69). Un análisis de cohorte emparejado 1:2 de 85 TEV postoperatorios identificó 2 o más niveles quirúrgicos como factor de riesgo (OR: 7,5) y otros estudios informaron de un aumento del riesgo utilizando varios puntos de corte para el número de niveles^(51,55,67-69). Es más, una base de datos francesa demostró un "efecto de dosis" para la implantación del tornillo pedicular, con un 40% más de riesgo de TEV para 1-5 tornillos, un 69% para 6-9 tornillos y un 117% para > 10 tornillos⁽⁴⁵⁾.

Cirugías de columna de bajo riesgo: si bien la mayoría de los procedimientos electivos pediátricos se consideran de bajo riesgo de TEV^(70,71), pacientes sometidos a cirugía por escoliosis congénita, escoliosis sintrombica/cifoescoliosis, las fracturas toracolumbares y las que requieren ingreso en la UCI o inmovilización prolongada tienen un riesgo relativamente mayor de TEV en comparación con las cirugías para la escoliosis idiopática⁽⁷²⁾. Además, la microdiscectomía, DCAF y la descompresión lumbar o cervical (es decir, laminectomía, hemilaminectomía y laminotomía) han demostrado un bajo riesgo de TEV postoperatorio, con tasas < 0,2% para cada procedimiento⁽⁷³⁾. Algunos estudios han sugerido que los procedimientos de fusión pueden aumentar el riesgo de TEV^(55,67,74,75). Sin embar-

go, esta afirmación ha sido ampliamente cuestionada y un estudio retrospectivo de 6.869 pacientes encontró que la fusión en realidad disminuyó el riesgo de reingreso a los 30 días por TEV (OR: 0,59). Además, no se ha demostrado un aumento del riesgo en los procedimientos de revisión⁽⁵⁵⁾. En consecuencia, el perfil de riesgo de TEV de la artrodesis vertebral y la cirugía de revisión no pudo ser absolutamente determinado y los cirujanos deben considerar la indicación quirúrgica, la ubicación, el enfoque y el número de niveles la evaluación del riesgo de TEV.

La explicación de estas relaciones es multifactorial. Al evaluar estas cirugías, es importante considerar la triada de Virchow, que constituye estasis del flujo sanguíneo, lesión endotelial e hipercoagulabilidad⁽⁷⁶⁾. La inmovilidad postoperatoria puede explicar el aumento del riesgo en pacientes traumáticos, de UCI, abordaje en 2 tiempos, abordaje combinado y procedimientos de varios segmentos, mientras que la hipercoagulabilidad puede explicar el mayor riesgo en procedimientos oncológicos, traumáticos e infecciosos^(77,78). Investigaciones adicionales que incluyan varios procedimientos quirúrgicos y evaluaciones del riesgo de TEV deben ser llevadas a cabo para delinear aún más los procedimientos de alto y bajo riesgo dentro de la cirugía de columna.

José A. Canseco, Gregory R. Toci, Olivier Q. Groot,
Joseph H. Schwab

Referencias

45. Bouyer B, Rudnichi A, Dray-Spira R, Zureik M, Coste J. Thromboembolic risk after lumbar spine surgery: a cohort study on 325 000 French patients. *J Thromb Haemost*. 2018 Jun 12;16(8):1537-45.
46. Buchanan IA, Lin M, Donoho DA, Ding L, Giannotta SL, Atteneilo F, et al. Venous Thromboembolism After Degenerative Spine Surgery: A Nationwide Readmissions Database Analysis. *World Neurosurg*. 2019 May;125:e165-74.
47. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, Harris MB. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009 Feb 13;34(3):291-303.
48. Yoshioka K, Murakami H, Demura S, Kato S, Hayashi H, Inoue K, et al. Comparative study of the prevalence of venous thromboembolism after elective spinal surgery. *Orthopedics*. 2013 Feb;36(2):e223-8.
49. Piper K, Algattas H, De Andrea-Lazarus IA, Kimmell KT, Li YM, Walter KA, et al. Risk factors associated with venous thromboembolism in patients undergoing spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2017 Jan;26(1):90-6.
50. Sebastian AS, Currier BL, Kakar S, Nguyen EC, Wagie AE, Habermann ES, Nassr A. Risk Factors for Venous Thromboembolism following Thoracolumbar Surgery: Analysis of 43,777 Patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program 2005 to 2012. *Global Spine J*. 2016 Dec;6(8):738-43.
51. Sebastian AS, Currier BL, Clarke MJ, Larson D, Huddleston PM 3rd, Nassr A. Thromboembolic Disease after Cervical Spine Surgery: A Review of 5,405 Surgical Procedures and Matched Cohort Analysis. *Global Spine J*. 2016 Aug;6(5):465-71.
52. Groot OQ, Ogink PT, Paulino Pereira NR, Ferrone ML, Harris MB, Lozano-Calderón SA, et al. High Risk of Symptomatic Venous

- Thromboembolism After Surgery for Spine Metastatic Bone Lesions: A Retrospective Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2019 Jul;477(7):1674-86.
53. Cloney MB, Driscoll CB, Yamaguchi JT, Hopkins B, Dahdaleh NS. Comparison of inpatient versus post-discharge venous thromboembolic events after spinal surgery: A single institution series of 6869 consecutive patients. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020 Sep;196:105982.
 54. Cloney MB, Goergen J, Hopkins BS, Dhillon ES, Dahdaleh NS. Factors associated with venous thromboembolic events following ICU admission in patients undergoing spinal surgery: an analysis of 1269 consecutive patients. *J Neurosurg Spine.* 2018 Oct 12;30(11):99-105.
 55. Schairer WW, Pedtke AC, Hu SS. Venous Thromboembolism After Spine Surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 May 15;39(11):911-8.
 56. Cloney M, Dhillon ES, Roberts H, Smith ZA, Koski TR, Dahdaleh NS. Predictors of Readmissions and Reoperations Related to Venous Thromboembolic Events After Spine Surgery: A Single-Institution Experience with 6869 Patients. *World Neurosurg.* 2018 Mar;111:e91-7.
 57. Cloney MB, Yamaguchi JT, Dhillon ES, Hopkins B, Smith ZA, Koski TR, Dahdaleh NS. Venous thromboembolism events following spinal fractures: A single center experience. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018 Nov;174:7-12.
 58. Fischer CR, Wang E, Steinmetz L, Vasquez-Montes D, Buckland A, Bendo J, et al.; FISCHER CR. Prevalence of Risk Factors for Hospital-Acquired Venous Thromboembolism in Neurosurgery and Orthopedic Spine Surgery Patients. *Int J Spine Surg.* 2020 Feb 29;14(1):79-86.
 59. Edwards CC 2nd, Lessing NL, Ford L, Edwards CC. Deep Vein Thrombosis After Complex Posterior Spine Surgery: Does Staged Surgery Make a Difference? *Spine Deform.* 2018 Mar-Apr;6(2):141-7.
 60. Gephart MGH, Zygourakis CC, Arrigo RT, Kalanithi PSA, Lad SP, Boakye M. Venous thromboembolism after thoracic/thoracolumbar spinal fusion. *World Neurosurg.* 2012 Nov;78(5):545-52.
 61. Platzer P, Thalhammer G, Jandl M, Obradovic A, Benesch T, Vecsei V, Gaebler C. Thromboembolic complications after spinal surgery in trauma patients. *Acta Orthop.* 2006 Oct;77(5):755-60.
 62. Yoshioka K, Murakami H, Demura S, Kato S, Tsuchiya H. Prevalence and risk factors for development of venous thromboembolism after degenerative spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015 Mar 14;40(5):E301-6.
 63. Wang T, Yang SD, Huang WZ, Liu FY, Wang H, Ding WY. Factors predicting venous thromboembolism after spine surgery. *Medicine (Baltimore).* 2016 Dec;95(52):e5776.
 64. Xin WQ, Xin QQ, Ming HL, Gao YL, Zhao Y, Gao YK, Yang X. Predictable Risk Factors of Spontaneous Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Spine Surgery. *World Neurosurg.* 2019 Jul;127:451-63.
 65. Oda T, Fuji T, Kato Y, Fujita S, Kanemitsu N. Deep venous thrombosis after posterior spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000 Nov 15;25(22):2962-7.
 66. Oglesby M, Fineberg SJ, Patel AA, Pelton MA, Singh K. The incidence and mortality of thromboembolic events in cervical spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013 Apr 20;38(9):E521-7.
 67. Rojas-Tomba F, Gormaz-Talavera I, Menéndez-Quintanilla IE, Moriel-Durán J, García de Quevedo-Puerta D, Villanueva-Pareja F. Incidence and risk factors of venous thromboembolism in major spinal surgery with no chemical or mechanical prophylaxis. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2016 Mar-Apr;60(2): 133-40. Spanish.
 68. Hohi JB, Lee JY, Rayappa SP, Nabb CE, Devin CJ, Kang JD, et al. Prevalence of venous thromboembolic events after elective major thoracolumbar degenerative spine surgery. *J Spinal Disord Tech.* 2015 Jun;28(5):E310-5.
 69. Yamasaki K, Hoshino M, Omori K, Igarashi H, Tsuruta T, Miyakata H, et al. Prevalence and risk factors of deep vein thrombosis in patients undergoing lumbar spine surgery. *J Orthop Sci.* 2017 Nov;22(6):1021-5.
 70. Shore BJ, Hall M, Matheny TH, Snyder B, Trenor CC 3rd, Berry JG. Incidence of Pediatric Venous Thromboembolism After Elective Spine and Lower-Extremity Surgery in Children With Neuromuscular Complex Chronic Conditions: Do we Need Prophylaxis? *J Pediatr Orthop.* 2020 May/June;40(5):e375-9.
 71. Erkilinc M, Clarke A, Poe-Kochert C, Thompson GH, Hardesty CK, O'Malley N, Mistovich RJ. Is There Value in Venous Thromboembolism Chemoprophylaxis After Pediatric Scoliosis Surgery? A 28-Year Single Center Study. *J Pediatr Orthop.* 2021 Mar 1;41(3):138-42.
 72. Jain A, Karas DJ, Skolasky RL, Sponseller PD. Thromboembolic complications in children after spinal fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 Jul 15;39(16):1325-9.
 73. Smith JS, Fu KMG, Polly DW Jr, Sansur CA, Berven SH, Broadstone PA, et al. Complication rates of three common spine procedures and rates of thromboembolism following spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010 Nov 15;35(24):2140-9.
 74. Zhang L, Cao H, Chen Y, Jiao G. Risk factors for venous thromboembolism following spinal surgery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020 Jul 17;99(29):e20954.
 75. Sansone JM, del Rio AM, Anderson PA. The prevalence of and specific risk factors for venous thromboembolic disease following elective spine surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Feb;92(2):304-13.
 76. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol.* 2008 Oct;143(2):180-90.
 77. Kawai K, Watanabe T. Colorectal cancer and hypercoagulability. *Surg Today.* 2014 May;44(5):797-803.
 78. Chu AJ. Tissue factor, blood coagulation, and beyond: an overview. *Int J Inflamm.* 2011;2011:367284.

Pregunta 3: ¿Influye la preocupación por el hematoma epidural en la elección de la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) después de la cirugía de columna?

Respuesta/Recomendación: el hematoma epidural es una complicación postoperatoria temida pero rara después de la cirugía de columna, con tasas sintomáticas que van del 0 al 1,8%. Aunque no hay evidencia publicada para definir con precisión la seguridad de la quimioprofilaxis, parece que los anticoagulantes postoperatorios en dosis no terapéuticas pueden administrarse sin un aumento de riesgo de hematoma epidural espinal. Se requieren estudios prospectivos para equilibrar mejor los riesgos y beneficios de los anticoagulantes profilácticos sobre los hematomas epidurales espinales y el TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,30%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 3,70% (consenso fuerte).

Justificación: las palabras clave utilizadas en nuestra búsqueda de PubMed, Biblioteca Cochrane y Embase fueron "hematoma epidural", "cirugía" y "tromboembolismo venoso". Los estudios que se incluyeron investigaron hematomas epidurales espinales y quimioprofilaxis de cualquier tipo. No se incluyeron los estudios si no indicaban claramente informe de TEV o el método de detección del TEV, informes de casos y se excluyeron las series. Se verificaron las referencias de los estudios incluidos. Se extra-

jeron varios datos de los estudios incluidos, como el método de quimioprofilaxis, la detección de TEV y las tasas de TEV sintomático postoperatorio y hematoma epidural. En total, 14 estudios se incluyeron para la extracción de datos después de una revisión completa (Tabla II).

Los cirujanos de columna deben sopesar los riesgos de la quimioprofilaxis, que incluyen sangrado y complicaciones hemorrágicas como el hematoma epidural espinal, en contraposición con los beneficios de la prevención del TEV. Varios estudios reportan una tasa de TEV sintomático postoperatorio del 1,5-31% y de hematoma epidural espinal sintomático del 0-1,8%⁽⁷⁹⁻⁸³⁾. Ambos índices son dignos de mención, especialmente si se tiene en cuenta que el hematoma epidural puede provocar complicaciones neurológicas. Como resultado, la indicación precisa del agente, la dosis y el momento de la profilaxis después de la cirugía espinal es esencial^(81,84). En 1998, Agnelli *et al.*⁽⁸⁵⁾ compararon, en un estudio multicéntrico de nivel I (ensayo controlado aleatorizado), el uso de medias de compresión (MC) (n = 15) con enoxaparina 40 mg diarios iniciado dentro de las 24 horas durante 7 días y MC (n = 31) después de procedimientos electivos en la médula espinal. Ningún paciente desarrolló un hematoma

epidural espinal y la tasa de TEV era desconocida. Sin ser específico para procedimientos espinales, los autores concluyeron que la enoxaparina combinada con MC era más eficaz para prevenir el TEV sintomático que las MC solas y no aumentaba el riesgo de sangrado en exceso después de procedimientos intracraneales y espinales.

En un estudio reciente de 2021 de Thota *et al.*⁽⁸⁶⁾, 86.888 pacientes que recibieron anticoagulación y la puntuación de riesgo aumentado se emparejaron con 888 pacientes que no recibieron anticoagulación en cirugías electivas de columna. No se encontraron diferencias en la tasa de TEV sintomático; sin embargo, la reoperación no planificada por hematoma fue mayor en aquellos que recibieron anticoagulación farmacológica –odds ratio (OR): 7,5; intervalo de confianza (IC) del 95%: 2,0-28,3; p < 0,01–.

Cox *et al.*⁽⁸⁷⁾ compararon la tasa de TEV y hematoma epidural en un grupo tras administración de heparina 24 horas después de la cirugía y en otro, después de un cambio de protocolo, 5.000 U de heparina administradas por vía subcutánea 3 veces al día, con la primera dosis administrada inmediatamente después de la cirugía. La tasa de TEV disminuyó en los protocolos más agresivos (3,3 frente a 1,5%; p < 0,01) y no se encontraron diferen-

Tabla II. Characteristics of included studies (n = 14)

Author, year	Level of evidence	Patients	Type of surgery	Chemoprophylaxis	Methods of screening	VTE % (n)	Epidural hematoma % (n)
Agnelli, 1998 ⁽⁸⁵⁾	I	15	NS	TED	Routinely imaging on day 8	NA	0%
		31		TED + LMWH within 24 hours		NA	0%
Al-Dujaili, 2012 ⁽⁸²⁾	IV	158	NS	CS + LMWH 40 mg within 12h	Clinically + routine US	DVT = 0.6% (1)	1.8% (3)
Amiri, 2013 ⁽⁹⁰⁾	IV	4,568	Various	Anticoagulant therapy within 24 h	NS	NA	0.2% (10)
Cloney, 2018 ⁽⁹¹⁾	IV	6,869	Various	Various 28% (1,904); none 72% (4,965)*	NS	2.5% (170)	0.2% (13)
Cox, 2014 ⁽⁸⁷⁾	IV	941	NS	CS + 5,000U heparin 3x daily after 24h	NS	3.3% (31); DVT = 2.7% (25); PE = 0.6% (6)	0.6% (6)
		992		Provider dependent 24 h after OR		2.0% (101); DVT = 1.7% (82); PE = 0.6% (30)	0.4% (4)
Dhillon, 2017 ⁽⁹²⁾	IV	1,904	Various	Chemoprophylaxis#	NS	3.6% (69); DVT = 3.2% (60); PE = 0.8% (15)	0.2% (4)
		4,965		None		2.0% (101); DVT = 1.7% (82); PE = 0.6% (30)	0.2% (9)

Tabla II. Characteristics of included studies (n = 14) (continued)

Author, year	Level of evidence	Patients	Type of surgery	Chemoprophylaxis	Methods of screening	VTE % (n)	Epidural hematoma % (n)
Dickman, 1992 ⁽⁹³⁾	IV	104	Posterior pedicle screw fixation	PCS	NS	DVT = 2.9% (3)	1.0% (1)
Gerlach, 2004 ⁽⁸⁸⁾	IV	1,954	Various, multilevel	LMWH within 24 hours + CS	Clinically	DVT = 0.1% (1)	0.7% (13)
Groot, 2019 ⁽⁸⁵⁾	IV	637	Spinal metastases	Various 86% (548); none 14% (89)	Clinically	11% (72); DVT = 6.1% (40); PE = 6.0% (38)	1.1% (7)
Park, 2019 ⁽⁹⁴⁾	IV	2,1261	Various	Various 7.9% (1,678); none 92.1% (19,583) [^]	NS	2.1% (444); DVT = 1.7% (370); PE = 0.4% (84)	0
Platzer, 2006 ⁽⁹⁵⁾	IV	978	Trauma	LMWH (792); LMWH 1 CS (153)	Clinically	2.2% (22); DVT = 1.7% (17); PE = 0.9% (9)	0
Uribe, 2003 ⁽⁸⁹⁾	IV	4,018	NS	NS; 4 SEH cases with SCH	NS	NA	0.2% (7)
Strom, 2013 ⁽⁹⁶⁾	IV	367	Cervical and lumbar decompression	LMWH within 36 h	NS	3.8% (14); DVT = 2.7% (10); PE = 1.1% (4)	0
Thota, 2021 ⁽⁸⁶⁾	IV	888	Elective	Any anticoagulation	Clinically	0.9% (8); PE = 0.3% (3)	2.0% (18)
		888		None		1.0% (9); PE = 0.3% (3)	0.2% (2)

* Chemoprophylaxis was defined as 5,000 U heparin, 40 mg enoxaparin, 2,500 U or 5,000 U dalteparin, or 2.5 mg fondaparinux given from 1 day prior to 3 days post operation; # chemoprophylaxis was defined as the following agents given between 1 day before and 3 days after surgery: 5,000 U of heparin, 40 mg of enoxaparin, 2,500 or 5,000 U of dalteparin, or 2.5mg of fondaparinux; ^ Chemoprophylaxis was defined as any of the following medications: aspirin, direct thrombin inhibitor, factor Xa inhibitors, low-molecular-weight heparin, unfractionated heparins, and warfarin. Propensity score matched starting with 3,536 patients that matched a single patient who did not receive anticoagulation to a single patient who did. All presented VTE rates are symptomatic. CS: compression stockings; DVT: deep venous thrombosis; LMWH: low-molecular-weight heparin; n = number; NA: not available; NS: not specified; OR: operative room; PCS: pneumatic compression stockings; PE: pulmonary embolism; SCH: subcutaneous heparin; SHE: spinal epidural hematoma; TED: thigh length compression; US: ultrasound screening; VTE: venous thromboembolism

cias en la aparición de hematoma epidural (0,6 vs. 0,4%; p = 0,58). Gerlach *et al.*⁽⁸⁸⁾ incluyeron retrospectivamente 1.954 procedimientos de columna en diferentes niveles. Todos los pacientes recibieron rutinariamente 0,3 mL de nadroparina dentro de las 24 horas posteriores a la cirugía y MC. Solo 1 (0,05%) paciente tuvo TVP y 8 (0,4%) pacientes desarrollaron hematoma epidural, de los cuales 3 pacientes fueron dados de alta con deterioro neurológico residual. Los autores afirman que la nadroparina temprana es segura y no está asociada con un mayor riesgo de hematoma epidural postoperatorio. Uribe *et al.*⁽⁸⁹⁾ examinaron el hematoma epidural espinal postoperatorio tardío, definido como 3 días después de la cirugía, en 4.018 pacientes que despertaron de la cirugía sin cambios neurológicos. No se utilizó un protocolo de profilaxis y no se investigaron los eventos de TEV. Desarrollaron un hematoma epidu-

ral espinal 7 (0,2%) pacientes, de los cuales 4 habían recibido heparina subcutánea. Dhillon *et al.* compararon 1.904 (28%) pacientes que recibieron diversos anticoagulantes con 4.965 (72%) pacientes que no recibieron ninguno. El riesgo de hematomas epidurales en ambos grupos fue bajo (ambos 0,2%; p = 0,62). Los autores afirman que administrar 5.000 U de heparina, 40 mg de enoxaparina, 2.500 o 5.000 U de dalteparina o 2,5 mg de fondaparinux dentro de los 3 días tras la cirugía es seguro para los pacientes que se someten a procedimientos de columna.

La mayoría de los estudios no sugirieron ninguna diferencia en las tasas de hematoma epidural entre la quimioprofilaxis postoperatoria y ninguna profilaxis^(82,83,85,87-96), excepto Hohenberger *et al.*⁽⁹⁷⁾. Este estudio retrospectivo investigó los hematomas epidurales en un estudio de casos y controles 1:3 de 6.024 pacientes sometidos a cirugía de descom-

presión. Fueron emparejados 42 pacientes con hematoma epidural con 126 pacientes con el mismo procedimiento quirúrgico, año, sexo y edad. El uso de anticoagulación (ácido acetilsalicílico, warfarina y rivaroxabán) se asoció con un mayor riesgo de hematomas epidurales –OR: 3,32 (1,50-7,38); $p < 0,01$ –. Sin embargo, no se proporcionó la tasa de TEV y no se realizó el control de los factores de confusión. En 3 estudios de casos y controles similares, el uso de anticoagulantes no se asoció con un mayor riesgo de hematomas epidurales (Awad, Kao y Wang)⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾. Por ejemplo, un control de casos 1:3 en un estudio similar demostró que 32 pacientes con hematoma epidural y 102 controles emparejados sin hematoma epidural espinal recibieron anticoagulación el 41% (13/32) y el 51% (52/102), respectivamente⁽⁹⁸⁾. Es interesante destacar el estudio de Cunningham *et al.*⁽¹⁰¹⁾, que investigó no la influencia de la quimioprofilaxis postoperatoria, sino preoperatoria, sobre el TEV y la velocidad del hematoma epidural. En 3.870 procedimientos espinales electivos, el 37% (1.428) recibió quimioprofilaxis preoperatoria. Tenían un TEV 19 (0,5%) pacientes, de los cuales 9 (47%) tenían quimioprofilaxis preoperatoria ($p = 0,35$). Desarrollaron un hematoma epidural espinal 16 (0,4%) pacientes, de los cuales 7 (44%) recibieron heparina preoperatoria, 5.000 unidades por vía subcutánea ($p = 0,61$). Los autores concluyen que la quimioprofilaxis preoperatoria no influye en la tasa de TEV y hematomas epidurales espinales.

Varios estudios identificaron factores de riesgo para el desarrollo de hematomas epidurales espinales, incluida la transfusión perioperatoria⁽⁹¹⁾, alta pérdida de sangre intraoperatoria (> 1 litro)⁽⁹⁸⁾, valores patológicos en la coagulación, tabaquismo⁽⁹⁷⁾, uso intraoperatorio de espuma de gel para la cobertura de la duramadre, salida de drenaje postoperatorio⁽¹⁰⁰⁾, mayor edad, obesidad, cirugía multinivel y reparación de desgarró dural⁽¹⁰²⁾. Aunque ningún estudio ha investigado específicamente el uso de anticoagulantes en estos pacientes de alto riesgo, es posible que debamos abstenernos de administrar quimioprofilaxis. Las conclusiones de los estudios incluidos son difíciles, dada la heterogeneidad de los métodos de profilaxis y detección del TEV, los procedimientos quirúrgicos y la población de pacientes. En particular, el momento y la dosis de quimioprofilaxis varían entre los estudios o no se especifican. Además, la calidad de los estudios individuales es pobre y el nivel de evidencia es bajo. El hecho de que los hematomas epidurales espinales son relativamente raros y potencialmente amenazan la vida del paciente complica aún más la investigación de este resultado de una manera significativa⁽⁸¹⁾. Por ejemplo, un diseño de ensayo clínico para comparar 2 estrategias de profilaxis diferentes

requeriría 18.519 pacientes (diferencia: 0,2 frente a 0,1%) o 1.002 pacientes (diferencia: 3,6 vs. 1,8%) para un 80% de potencia.

En vista de estas limitaciones, la investigación futura debe proporcionar datos concretos sobre el tipo, la dosis y el momento de administración de los anticoagulantes, así como resultados de hematoma epidural estratificados por indicación y uso de quimioprofilaxis. Dadas las graves complicaciones neurológicas del hematoma epidural, también se necesitan estudios prospectivos para delimitar el uso seguro de anticoagulantes después de la cirugía, así como su momento y dosificación ideales.

Shang-Wen Tsai, Te-Feng Arthur Chou, Wei-Ming Chen

Referencias

79. Nicol M, Sun Y, Craig N, Wardlaw D. Incidence of thromboembolic complications in lumbar spinal surgery in 1,111 patients. *Eur Spine J.* 2009 Oct; 18(10):1548-52.
80. León L, Rodríguez H, Tawik RG, Ondra SL, Labropoulos N, Morasch MD. The prophylactic use of inferior vena cava filters in patients undergoing high-risk spinal surgery. *Ann Vasc Surg.* 2005 May;19(3):442-7.
81. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, Harris MB. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009 Feb 1;34(3):291-303.
82. Al-Dujaili TM, Majer CN, Madhoun TE, Kassis SZ, Saleh AA. Deep venous thrombosis in spine surgery patients: incidence and hematoma formation. *Int Surg.* 2012 Apr-Jun;97(2):150-4.
83. Groot OQ, Ogink PT, Paulino Pereira NR, Ferrone ML, Harris MB, Lozano-Calderón SA, et al. High Risk of Symptomatic Venous Thromboembolism After Surgery for Spine Metastatic Bone Lesions: A Retrospective Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2019 Jul;477(7):1674-86.
84. Glotzbecker MP, Bono CM, Harris MB, Brick G, Heary RF, Wood KB. Surgeon practices regarding postoperative thromboembolic prophylaxis after high-risk spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008 Dec 15;33(26):2915-21.
85. Agnelli G, Piovella F, Buonocristiani P, Severi P, Pini M, D'Angelo A, et al. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *N Engl J Med.* 1998 Jul 9;339(2):80-5.
86. Thota DR, Bagley CA, Tamimi MA, Nakonezny PA, Van Hal M. Anticoagulation in Elective Spine Cases: Rates of Hematomas Versus Thromboembolic Disease. *Spine (Phila Pa 1976).* 2021 Jul 1;46(13):901-6.
87. Cox JB, Weaver KJ, Neal DW, Jacob RP, Hoh DJ. Decreased incidence of venous thromboembolism after spine surgery with early multimodal prophylaxis: Clinical article. *J Neurosurg Spine.* 2014 Oct;21(4):677-84.
88. Gerlach R, Raabe A, Beck J, Woszczyk A, Seifert V. Postoperative nadroparin administration for prophylaxis of thromboembolic events is not associated with an increased risk of hemorrhage after spinal surgery. *Eur Spine J.* 2004 Feb;13(1):9-13.
89. Uribe J, Moza K, Jiménez O, Green B, Levi ADO. Delayed postoperative spinal epidural hematomas. *Spine J.* 2003 Mar-Apr;3(2):125-9.
90. Amiri AR, Fouyas IP, Cro S, Casey ATH. Postoperative spinal epidural hematoma (SEH): incidence, risk factors, onset, and management. *Spine J.* 2013 Feb;13(2):134-40.
91. Cloney M, Dhillon ES, Roberts H, Smith ZA, Koski TR, Dahdaleh NS. Predictors of Readmissions and Reoperations Related to Venous Thromboembolic Events After Spine Surgery: A Single-Institution Experience with 6869 Patients. *World Neurosurg.* 2018 Mar;111:e91-7.

92. Dhillon ES, Khanna R, Cloney M, Roberts H, Cybulski GR, Koski TR, et al. Timing and risks of chemoprophylaxis after spinal surgery: a singlecenter experience with 6869 consecutive patients. *J Neurosurg Spine*. 2017 Dec;27(6):681-93.
93. Dickman CA, Fessler RG, MacMillan M, Haid RW. Transpedicular screw-rod fixation of the lumbar spine: operative technique and outcome in 104 cases. *J Neurosurg*. 1992 Dec;77(6):860-70.
94. Park JH, Lee KE, Yu YM, Park YH, Choi SA. Incidence and Risk Factors for Venous Thromboembolism After Spine Surgery in Korean Patients. *World Neurosurg*. 2019 Aug;128:e289-307.
95. Platzler P, Thalhammer G, Jandl M, Obradovic A, Benesch T, Vecsei V, Gaebler C. Thromboembolic complications after spinal surgery in trauma patients. *Acta Orthop*. 2006 Oct;77(5):755-60.
96. Strom RG, Frempong-Boadu AK. Low-molecular-weight heparin prophylaxis 24 to 36 hours after degenerative spine surgery: risk of hemorrhage and venous thromboembolism. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013 Nov 1;38(23):E1498-502.
97. Hohenberger C, Zeman F, Höhne J, Ullrich OW, Brawanski A, Schebesch KM. Symptomatic Postoperative Spinal Epidural Hematoma after Spinal Decompression Surgery: Prevalence, Risk Factors, and Functional Outcome. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2020 Jul;81(4):290-6.
98. Awad JN, Kebaish KM, Donigan J, Cohen DB, Kostuik JP. Analysis of the risk factors for the development of post-operative spinal epidural haematoma. *J Bone Joint Surg Br*. 2005 Sep;87(9):1248-52.
99. Wang L, Wang H, Sun Z, Chen Z, Sun C, Li W. Incidence and Risk Factors for Symptomatic Spinal Epidural Hematoma Following Posterior Thoracic Spinal Surgery in a Single Institute. *Global Spine J*. 2020 Dec 17:2192568220979141.
100. Kao FC, Tsai TT, Chen LH, Lai PL, Fu TS, Niu CC, et al. Symptomatic epidural hematoma after lumbar decompression surgery. *Eur Spine J*. 2015 Feb;24(2):348-57.
101. Cunningham JE, Swamy G, Thomas KC. Does preoperative DVT chemoprophylaxis in spinal surgery affect the incidence of thromboembolic complications and spinal epidural hematomas? *J Spinal Disord Tech*. 2011 Jun; 24(4):E31-4.
102. Knusel K, Du JY, Ren B, Kim CY, Ahn UM, Ahn NU. Symptomatic Epidural Hematoma after Elective Posterior Lumbar Decompression: Incidence, Timing, Risk Factors, and Associated Complications. *HSS J*. 2020 Dec;16(Suppl 2):230-7.

Pregunta 4: ¿Cuándo se puede iniciar la quimioprofilaxis del tromboembolismo venoso (TEV), si se va a utilizar, después de los procedimientos de columna?

Respuesta/Recomendación: la quimioprofilaxis contra el TEV probablemente se puede iniciar dentro de las 24 a 48 horas posteriores a las fusiones lumbares electivas y dentro de las 48 horas siguientes a los pacientes que se consideran de mayor riesgo de sangrado. Los beneficios de la quimioprofilaxis deben sopesarse cuidadosamente frente a los riesgos de hemorragia y formación de hematomas.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 88,46%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 11,54% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV es un evento adverso significativo después de la cirugía de columna que podría minimizarse con el uso de un régimen de profilaxis adecuado. Sin embargo, el uso de la profilaxis debe equilibrarse con los riesgos asociados con cualquier

intervención, como sangrado, problemas de heridas, etc. En la cirugía de columna, existe una preocupación particular sobre la posibilidad de hematoma que podría causar compresión de la médula espinal/nervios y el potencial de secuelas neurológicas.

Las consideraciones de riesgo/beneficio del uso de la profilaxis del TEV dependen de la comprensión de la incidencia de este resultado adverso, así como de los riesgos asociados; desafortunadamente, ambos factores se informan con números variables en la literatura. Otros subgrupos están evaluando qué agentes específicos para la quimioprofilaxis del TEV se deben considerar después de la cirugía de columna, qué exámenes de detección se recomiendan y si existen variables quirúrgicas, de procedimiento o de presentación que deban influir en la decisión. Se le pide a este subgrupo que evalúe la literatura sobre cuándo se puede iniciar la quimioprofilaxis del TEV después de los procedimientos de columna, si se va a utilizar.

Evaluación de la literatura: si se lleva a cabo, la quimioprofilaxis del TEV es más relevante durante el momento de mayor riesgo. Una evaluación de la base de datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) reveló que la trombosis venosa profunda (TVP) se diagnosticó una mediana de 10,5 días después de la cirugía cervical anterior y 8 días después de la cirugía lumbar posterior⁽¹⁰³⁾. Los primeros días no fueron de alta incidencia, pero podría haber un retraso desde el inicio hasta la detección, por lo que es difícil saber qué concluir de esta información. Un estudio de encuesta reciente de 370 neurocirujanos destacó la variación en los pensamientos sobre la pregunta planteada con respecto al momento seguro de la quimioprofilaxis después de la cirugía de columna⁽¹⁰⁴⁾. Para la cirugía de columna electiva sin complicaciones, la mayoría de los encuestados se sienten cómodos al comenzar la profilaxis química el día 1 del postoperatorio (59,1%), seguido del día 2 (23,5%) y el día 3 (9,4%), con un rango de 0 a 14 días (media de 1,6 días). Los que tenían más antigüedad en sus carreras recomendaron el inicio tardío de la quimioprofilaxis.

Otro estudio de encuesta de 193 cirujanos de columna ortopédicos y neuroquirúrgicos hizo preguntas similares sobre el momento de iniciar la quimioprofilaxis después de una cirugía de columna de alto riesgo⁽¹⁰⁵⁾. La respuesta más común fue 48 horas después de la cirugía (21 de 94, 22%). Sin embargo, las respuestas individuales variaron ampliamente: el 12% eligió menos de 24 horas, el 15% eligió 24 horas, el 13% eligió 72 horas y el 10% eligió 96 horas. Algunos indicaron que comenzarían la quimioprofilaxis antes de la cirugía, mientras que otros respondieron que nunca la utilizarían. Se observó que la base más común para esta decisión era la experiencia personal.

En términos de revisiones retrospectivas, un grupo evaluó pacientes que se sometieron a fusiones espinales lumbares electivas en 1 o 2 etapas en una sola institución de alto volumen⁽¹⁰⁶⁾. Este grupo encontró que las probabilidades de desarrollar un TEV dentro de los 30 días se redujeron en aquellos que recibieron quimioprofilaxis dentro de las 24 horas posteriores a la cirugía (*odds ratio*: 0,189; $p = 0,025$) sin diferencias en las tasas de sangrado. En una población traumatizada, un estudio sugirió iniciar la quimioprofilaxis dentro de las 48 horas posteriores a la cirugía⁽¹⁰⁷⁾.

Otro estudio retrospectivo de una sola institución encontró una mayor prevalencia de TEV a los 30 días en aquellos que recibieron quimioprofilaxis 1 día antes a 3 días después de la cirugía, que fue mayor que el grupo sin quimioprofilaxis (presuntamente relacionado con el diferencial en poblaciones que no fueron aleatorizadas), pero ninguna diferencia en las tasas de hematoma epidural⁽¹⁰⁸⁾. Otros estudios tampoco encontraron un aumento en el hematoma epidural con quimioprofilaxis^(108,109), pero al menos uno encontró que la tasa de hematoma epidural aumentó⁽¹¹⁰⁾. Desafortunadamente, estos estudios no evaluaron específicamente la variable de cuándo se inició la quimioprofilaxis.

Conclusiones: probablemente existen diferentes consideraciones de riesgo/beneficio para la quimioprofilaxis basadas en el riesgo inherente a las subpoblaciones de pacientes que se someten a cirugía de columna. Esto se convierte en un equilibrio entre minimizar el TEV y evitar el hematoma epidural. No se identifica ningún estudio prospectivo que ayude a responder esta pregunta. Los estudios retrospectivos parecen sugerir que la quimioprofilaxis del TEV puede iniciarse dentro de las 24 o 48 horas. Los estudios de encuestas fueron mixtos y muchos de los encuestados sugirieron el primer día después de la operación, según la experiencia.

A falta de datos más definidos, se interpreta que la evidencia/opiniones actuales sugieren establecer la quimioprofilaxis postoperatoria para TEV el primer día después de la cirugía. Sin embargo, esto debe evaluarse en función de situaciones individuales y equilibrarse con sugerencias mixtas de al menos alguna evidencia de mayor riesgo de hematoma epidural.

Jonathan N. Grauer, Jeremy L. Fogelson

Referencias

103. Bohl DD, Webb ML, Lukasiewicz AM, Samuel AM, Basques BA, Ahn J, et al. Timing of Complications After Spinal Fusion Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 Oct 1;40(19):1527-35.
104. Adebé N, Hattab T, Savardekar A, Jumah F, Griessnauer CJ, Musmar B, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Elec-

tive Neurosurgery: A Survey of Board-Certified Neurosurgeons in the United States and Updated Literature Review. *World Neurosurg*. 2021 Jun;150:e631-8.

105. Glotzbecker MP, Bono CM, Harris MB, Brick G, Heary RF, Wood KB. Surgeon practices regarding postoperative thromboembolic prophylaxis after high-risk spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Dec 15;33(26):2915-21.
106. Kiguchi MM, Schobel H, TenEyck E, Earls B, Pan-Chen S, Freedman E, et al. The risks and benefits of early venous thromboembolism prophylaxis after elective spinal surgery: A single-center experience. *J Perioper Pract*. 2021 Jul 23:17504589211002070.
107. Zeeshan M, Khan M, O'Keeffe T, Pollack N, Hamidi M, Kulvatunyou N, et al. Optimal timing of initiation of thromboprophylaxis in spine trauma managed operatively: A nationwide propensity-matched analysis of trauma quality improvement program. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 Aug;85(2):387-92.
108. Dhillon ES, Khanna R, Cloney M, Roberts H, Cymbulski GR, Koski TR, et al. Timing and risks of chemoprophylaxis after spinal surgery: a single-center experience with 6869 consecutive patients. *J Neurosurg Spine*. 2017 Dec;27(6):681-93.
109. Cox JB, Weaver KJ, Neal DW, Jacob RP, Hoh DJ. Decreased incidence of venous thromboembolism after spine surgery with early multimodal prophylaxis: Clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2014 Oct;21(4):677-84.
110. McLynn RP, Diaz-Collado PJ, Ottesen TD, Ondeck NT, Cui JJ, Bovonratwet P, et al. Risk factors and pharmacologic prophylaxis for venous thromboembolism in elective spine surgery. *Spine J*. 2018 Jun;18(6):970-8.

Pregunta 5: Si se va a administrar profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV), ¿el número de niveles y/o la ubicación anatómica y/o el abordaje quirúrgico (es decir, mínimamente invasivo) influyen en la elección de la profilaxis del TEV para pacientes sometidos a cirugía de columna?

Respuesta/Recomendación: hay alguna evidencia que sugiere que se debe considerar la quimioprofilaxis en pacientes sometidos a cirugía de columna lumbar en varios niveles, especialmente cuando se realiza a través de un abordaje anterior.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,30%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 3,70% (consenso fuerte).

Justificación: existen muchos métodos de tromboprofilaxis utilizados en la cirugía de la columna, incluidas las medias de compresión (MC) elásticas, los dispositivos de compresión secuencial (DCS) neumáticos, la heparina de bajo peso molecular (HBPM), la heparina y los filtros de la vena cava inferior (VCI). Sin embargo, la falta de evidencia clínica clara de superioridad ha llevado a una amplia variabilidad en la preferencia de los cirujanos en comparación con otros procedimientos ortopédicos, como el trauma de las extremidades inferiores o la artroplastia de rodilla/cadera, donde la evidencia clínica es más sólida⁽¹¹¹⁾. El American College of Chest Physicians (ACCP) desaconsejó la profilaxis de rutina para cirugías espinales electivas en pacien-

tes sin factores de riesgo significativos y una combinación de profilaxis mecánica y quimioprofilaxis en pacientes con múltiples factores de riesgo⁽¹¹²⁾.

Una variable de confusión obvia es que las cirugías multinivel tienen un tiempo operatorio más prolongado, lo cual es un factor de riesgo independiente conocido para el TEV⁽¹¹³⁻¹¹⁵⁾. A pesar de esto, en un ensayo prospectivo que comparó el efecto de la DCS en 100 pacientes que se sometieron a corporectomía y fusión cervical anterior (CFCA) de un solo nivel con 100 pacientes que se sometieron a CFCA/ fusión posterior de múltiples niveles, Epstein *et al.* encontraron un evento de TEV en el primer grupo y 7 en este último grupo⁽¹¹⁶⁾. Además, en un estudio de casos y controles, Hohl *et al.* observaron que, cuando se trataban solo con compresión mecánica, los pacientes sometidos a cirugía toracolumbar electiva degenerativa con fusión de ≥ 5 segmentos presentaban una prevalencia de embolia pulmonar (EP) del 2,3%⁽¹¹⁷⁾. Se ha observado que los pacientes con alto riesgo de TEV, es decir, aquellos sometidos a cirugía en más de 5 segmentos, abordajes anteroposteriores combinados y manipulación iliocava, tienen una tasa más baja –odds ratio (OR): 3,7– de EP cuando reciben filtro de VCI y posquimioprofilaxis quirúrgica con HBPM^(118,119). Algunos otros estudios han encontrado que la colocación de filtro de VCI en pacientes de alto riesgo protegía contra el TEV⁽¹²⁰⁻¹²²⁾.

En cuanto a la localización anatómica, Oda *et al.* encontraron en un ensayo de 134 pacientes una mayor incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) venográfica durante la cirugía lumbar (26,5%) en comparación con las cirugías cervicales (5,6%) y torácicas (14,3%). Es importante señalar que ningún paciente de esta cohorte recibió profilaxis para TEV ni ninguno de los pacientes desarrolló signos clínicos de EP; todos los eventos de TEV se detectaron mediante venografía de rutina⁽¹²³⁾. Rokito *et al.* realizaron un ensayo de control aleatorio que investigó el uso de MC, MC + DCS y DCS + warfarina en una población de estudio de 329 pacientes que se sometieron a procedimientos espinales reconstructivos importantes en la columna cervical, torácica y/o lumbar. No hubo ningún beneficio con el uso de warfarina y MC + DCS fueron adecuados para la mayoría de los procedimientos, independientemente del nivel de la columna que se operara⁽¹²⁴⁾. La tasa notificada de TVP después de la cirugía de columna, que oscila entre el 0,6 y el 6%, es muy baja^(117,122,125-127).

Los abordajes anteriores y combinado anterior/posterior son uno de los factores de alto riesgo de TEV según la 7.^a guía de prevención de trombosis venosa del ACCP⁽¹¹²⁾. Se vuelve difícil dilucidar la causalidad asociada a estos factores de riesgo específicos del abordaje a partir de otros factores de pacien-

tes de alto riesgo. Se cree que el riesgo asociado con los abordajes anterior y anterior/posterior está relacionado con la manipulación intraoperatoria de los vasos ilíacos y grandes^(118,119,122,128,129). Oda *et al.* encontraron una incidencia del 15,5% de TVP asintomática (mediante cribado con venografía) después de una cirugía de columna posterior sin profilaxis⁽¹²³⁾. Dearborn *et al.* encontraron en su cohorte retrospectiva una incidencia de EP del 6,1% en pacientes de columna sometidos a abordajes anterior y posterior frente al 0,5% en el grupo de abordaje posterior⁽¹³⁰⁾. Estos pacientes solo tenían profilaxis mecánica. Pateder *et al.* realizaron un estudio similar añadiendo profilaxis farmacológica con warfarina, HBPM o heparina, según disponibilidad y criterio del cirujano. Observaron una incidencia de EP del 3% con abordajes anteriores y combinados, y del 0,65% con abordajes posteriores. La aparente disminución de la incidencia anterior en comparación con Dearborn *et al.* se atribuyó a la quimioprofilaxis que previene la formación de trombos después de la lesión endotelial de los grandes vasos⁽¹²⁹⁾. Este mecanismo está respaldado por la incidencia del abordaje posterior del 0,65%, similar a la de Dearborn *et al.*, lo que sugiere que un abordaje posterior puede no beneficiarse igualmente de la profilaxis farmacológica adicional. Curiosamente, Pateder *et al.* también notaron que los abordajes del lado derecho anterior, que requieren manipulación de la vena cava, tuvieron una mayor tasa de EP en comparación con los abordajes del lado izquierdo, que requieren manipulación de la aorta (13,3 vs. 2,3%)⁽¹²⁹⁾.

Agregando al debate, McLynn *et al.* compararon la base de datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) con una cohorte retrospectiva y encontraron evidencia contradictoria sobre la necesidad de profilaxis, demostrando que no hay un mayor riesgo asociado de TEV con procedimientos multinivel o debido a un abordaje quirúrgico específico⁽¹²⁵⁾. Tampoco encontraron una reducción en el TEV con profilaxis farmacológica –riesgo relativo (RR): 1,32; $p = 0,421$), pero encontraron un aumento en la aparición de hematoma que requiere reintervención con profilaxis en comparación con sin (0,62 frente a 0,08%; RR: 7,80; $p = 0,020$). Pendharker *et al.* encontraron una disminución de la tasa de TEV en el grupo de discectomía lumbar microscópica en un estudio de 42.025 pacientes en el que se compararon los resultados de la macrodiscectomía lumbar frente a la microdiscectomía⁽¹³¹⁾.

El riesgo asociado con la profilaxis farmacológica indebida del TEV es el sangrado excesivo, específicamente hematomas epidurales, debido al potencial de lesión neurológica devastadora. Por lo tanto, el

riesgo de posible TEV debe sopesarse frente al riesgo de la administración de profilaxis de TEV a pacientes que se someten a procedimientos de columna.

José A. Canseco, Arun P. Kanhere,
Ana Castel-Oñate, Alexander R. Vaccaro

Referencias

111. Glotzbecker MP, Bono CM, Harris MB, Brick G, Heary RF, Wood KB. Surgeon practices regarding postoperative thromboembolic prophylaxis after high-risk spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Dec 15;33(26):2915-21.
112. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Schünemann HJ. Proceedings of the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: evidence-based guidelines. *Chest*. 2004 Sep;126(3)(Suppl):1725-696S.
113. Zigler JE, Ohnmeiss DD. Comparison of 2-Level Versus 1-Level Total Disc Replacement: Results From a Prospective FDA-Regulated Trial. *SAS J*. 2008 Sep 1;2(3):140-4.
114. Kim JYS, Khavanin N, Rambachan A, McCarthy RJ, Mlodinow AS, et al. Surgical duration and risk of venous thromboembolism. *JAMA Surg*. 2015 Feb;150(2):110-7.
115. Kim BD, Hsu WK, De Oliveira GS Jr, Saha S, Kim JYS. Operative duration as an independent risk factor for postoperative complications in single-level lumbar fusion: an analysis of 4588 surgical cases. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Mar 15;39(6):510-20.
116. Epstein NE. Intermittent pneumatic compression stocking prophylaxis against deep venous thrombosis in anterior cervical spinal surgery: a prospective efficacy study in 200 patients and literature review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 Nov 15;30(22):2538-43.
117. Hohl JB, Lee JY, Rayappa SP, Nabb CE, Devin CJ, Kang JD, et al. Prevalence of venous thromboembolic events after elective major thoracolumbar degenerative spine surgery. *J Spinal Disord Tech*. 2015 Jun; 28(5):E310-5.
118. McClendon J Jr, O'Shaughnessy BA, Smith TR, Sugrue PA, Halpin RJ, Morasch M, et al. Comprehensive assessment of prophylactic pre-operative inferior vena cava filters for major spinal reconstruction in adults. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 Jun 1;37(13):1122-9.
119. McClendon J Jr, Smith TR, O'Shaughnessy BA, Sugrue PA, Thompson SE, Koski TR. Time to Event Analysis for the Development of Venous Thromboembolism After Spinal Fusion \geq 5 Levels. *World Neurosurg*. 2015 Sep;84(3):826-33.
120. León L, Rodríguez H, Tawk RG, Ondra SL, Labropoulos N, Morasch MD. The prophylactic use of inferior vena cava filters in patients undergoing high-risk spinal surgery. *Ann Vasc Surg*. 2005 May;19(3):442-7.
121. Rosner MK, Kuklo TR, Tawk R, Moquin R, Ondra SL. Prophylactic placement of an inferior vena cava filter in high-risk patients undergoing spinal reconstruction. *Neurosurg Focus*. 2004 Oct 15;17(4):E6.
122. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, Harris MB. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009 Feb 1;34(3):291-303.
123. Oda T, Fujii T, Kato Y, Fujita S, Kanemitsu N. Deep venous thrombosis after posterior spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Nov 15;25(22):2962-7.
124. Rokito SE, Schwartz MC, Neuwirth MG. Deep vein thrombosis after major reconstructive spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996 Apr 1;21(7):853-8;discussion:859.
125. McLynn RP, Diaz-Collado PJ, Ottesen TD, Ondack NT, Cui JJ, Bovernatwet P, et al. Risk factors and pharmacologic prophylaxis for venous thromboembolism in elective spine surgery. *Spine J*. 2018 Jun;18(6):970-8.
126. Smith SF, Simpson JM, Sekhon LHS. Prophylaxis for deep venous thrombosis in neurosurgical oncology: review of 2779 admissions over a 9-year period. *Neurosurg Focus*. 2004 Oct 15;17(4):E4.

127. Du W, Zhao C, Wang J, Liu J, Shen B, Zheng Y. Comparison of rivaroxaban and pamparin for preventing venous thromboembolism after lumbar spine surgery. *J Orthop Surg Res*. 2015 May 23;10:78.
128. Platzer P, Thalhammer G, Jandl M, Obradovic A, Benesch T, Vecsei V, Gaebler C. Thromboembolic complications after spinal surgery in trauma patients. *Acta Orthop*. 2006 Oct;77(5):755-60.
129. Pateder DB, Gonzales RA, Keibaish KM, Antezana DF, Cohen DB, Chang JY, Kostuik JP. Pulmonary embolism after adult spinal deformity surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Feb 1;33(3):301-5.
130. Dearborn JT, Hu SS, Tribus CB, Bradford DS. Thromboembolic complications after major thoracolumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999 Jul 15;24(14):1471-6.
131. Pendharkar AV, Rezaei PG, Ho AL, Sussman ES, Purger DA, Veeravagu A, et al. Propensity-matched comparison of outcomes and cost after macroscopic and microscopic lumbar discectomy using a national longitudinal database. *Neurosurg Focus*. 2018 May;44(5):E12.

Pregunta 6: ¿Es el ácido acetilsalicílico (AAS) una quimioprofilaxis viable para el tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a cirugía de columna?

Respuesta/Recomendación: si bien el AAS puede reducir el TEV después de procedimientos ortopédicos, no existen estudios de alta calidad que aborden este problema en pacientes sometidos a cirugía de columna. Recomendamos que los cirujanos sopesen los beneficios potenciales de la quimioprofilaxis con los riesgos conocidos de aumento del sangrado.

Fuerza de la recomendación: consenso.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,43%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 3,57% (consenso fuerte).

Justificación: el TEV después de procedimientos ortopédicos es una complicación temida, ya que puede provocar una embolia pulmonar (EP) fatal. La incidencia de TEV después de una cirugía de columna no está bien establecida; las tasas publicadas varían del 0,3 al 31%⁽¹³²⁻¹³⁸⁾. Actualmente, no existe un protocolo específico para la profilaxis del TEV en pacientes sometidos a cirugía de columna, probablemente debido a la heterogeneidad de los casos realizados por los cirujanos de columna. Otra razón es que la quimioprofilaxis del TEV en la cirugía de la columna puede aumentar el riesgo de hemorragia y formación de hematomas, lo que puede provocar pinzamiento del cordón medular y parálisis⁽¹³⁹⁾. Aunque la eficacia de la quimioprofilaxis con AAS después de la artroplastia de la articulación de la cadera y la rodilla es sólida⁽¹⁴⁰⁻¹⁴⁴⁾, la evidencia en la cirugía de columna es extremadamente limitada. Los estudios previos son heterogéneos para permitir extraer conclusiones sólidas sobre el uso de AAS para la prevención del TEV.

El único estudio prospectivo de quimioprofilaxis de trombosis venosa profunda (TVP) en cirugía

de columna no encontró incidencia de TVP aguda en 117 pacientes que se sometieron a una fusión de columna lumbar posterior y fueron tratados con 600 mg de AAS 2 veces al día⁽¹⁴⁵⁾.

Otro estudio, retrospectivo, evaluó 2 cohortes consistentes en ninguna profilaxis *versus* 150 mg de AAS al día para la profilaxis del TEV en pacientes sometidos a cirugía de columna. El grupo sin profilaxis consistió en 697 procedimientos, 554 de estos se describieron como laminotomías, descompresiones o enucleaciones de disco, y los 143 restantes fueron fusiones espinales posterolaterales. Este grupo tiene 2 casos de TVP y ninguna EP para una tasa general de TEV del 0,29%. El grupo de profilaxis con AAS consistió en 414 procedimientos, 272 de estos fueron sin fusión, como se describió anteriormente, y los 142 restantes fueron fusiones. Este grupo tuvo un caso de TVP y ningún caso de EP para una ocurrencia de TEV del 0,24%. Por lo tanto, no se observaron diferencias en las tasas de TEV cuando se utilizó AAS profiláctico⁽¹⁴⁶⁾.

Un estudio retrospectivo de 637 pacientes que se sometieron a cirugía por metástasis espinal recibieron varias quimioprofilaxis para TEV a partir de las 48 horas posteriores a la cirugía, incluida heparina de bajo peso molecular (HBPM), heparina subcutánea, AAS y warfarina. El TEV sintomático se desarrolló en el 11% de los pacientes que usaron alguna quimioprofilaxis y en el 11% de los que no recibieron quimioprofilaxis⁽¹⁴⁷⁾.

Una revisión retrospectiva de datos recopilados prospectivamente sobre 200 pacientes que se sometieron a fusión intersomática lumbar anterior (FILA) a los que se les administró HBPM y tinzaparina la noche antes de la cirugía, luego diariamente durante 3 a 5 días mientras estaban hospitalizados y después AAS diariamente durante 4 semanas de manera ambulatoria. No se produjo TEV ni sangrado en ninguno de estos 200 pacientes⁽¹⁴⁸⁾.

Por último, un estudio retrospectivo de 83.839 pacientes que se sometieron a discectomía cervical anterior y fusión (DCAF) o fusión lumbar posterior (FLP) recibieron AAS, heparina regular o HBPM el día de la cirugía. Alrededor de 1.872 pacientes (2,23%) recibieron AAS. No se encontraron diferencias en la incidencia de TEV entre estos grupos. Sin embargo, los pacientes que recibían AAS tenían mayores probabilidades de necesitar una transfusión de sangre -1,48 (1,17-1,86)-⁽¹⁴⁹⁾.

Conclusión: hay escasez de estudios que investiguen el uso de AAS como profilaxis del TEV en pacientes sometidos a cirugía de columna. Los estudios que existen son de baja calidad y no son concluyentes. Aunque se ha demostrado que el AAS es eficaz para la prevención de la TEV después de otros procedimientos ortopédicos, su eficacia como pro-

filaxis de la TEV en pacientes sometidos a cirugía de columna sigue sin demostrarse.

Nicholas M. Siegel, Mark Lambrechts, Chadi Tannoury, Alexander R. Vaccaro

Referencias

- Catre MG. Anticoagulation in spinal surgery. A critical review of the literature. *Can J Surg.* 1997 Dec;40(6):413-9.
- Ferree BA. Deep venous thrombosis following lumbar laminotomy and laminectomy. *Orthopedics.* 1994 Jan;17(1):35-8.
- Ferree BA, Stern PJ, Jolson RS, Roberts JM 5th, Kahn A 3rd. Deep venous thrombosis after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1993 Mar 1;18(3):315-9.
- Ferree BA, Wright AM. Deep venous thrombosis following posterior lumbar spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1993 Jun 15;18(8):1079-82.
- León L, Rodríguez H, Tawk RG, Ondra SL, Labropoulos N, Morasch MD. The prophylactic use of inferior vena cava filters in patients undergoing high-risk spinal surgery. *Ann Vasc Surg.* 2005 May;19(3):442-7.
- Oda T, Fujii T, Kato Y, Fujita S, Kanemitsu N. Deep venous thrombosis after posterior spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000 Nov 15;25(22):2962-7.
- Rokito SE, Schwartz MC, Neuwirth MG. Deep vein thrombosis after major reconstructive spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996 Apr 1;21(7):853-8;discussion:859.
- Yi S, Yoon DH, Kim KN, Kim SH, Shin HC. Postoperative spinal epidural hematoma: risk factor and clinical outcome. *Yonsei Med J.* 2006 Jun 30;47(3):326-32.
- Hood BR, Cowen ME, Zheng HT, Hughes RE, Singal B, Hallstrom BR. Association of Aspirin With Prevention of Venous Thromboembolism in Patients After Total Knee Arthroplasty Compared With Other Anticoagulants: A Noninferiority Analysis. *JAMA Surg.* 2019 Jan 1;154(1):65-72.
- Farey JE, An VVG, Sidhu V, Karunarathne S, Harris IA. Aspirin versus enoxaparin for the initial prevention of venous thromboembolism following elective arthroplasty of the hip or knee: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021 Feb;107(1):102606.
- Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med.* 2018 Feb 22;378(8):699-707.
- Xu J, Kanagaratnam A, Cao JY, Chaggar GS, Bruce W. A comparison of aspirin against rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis after hip or knee arthroplasty: A meta-analysis. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020 Jan-Apr;28(1):2309499019896024.
- Wilson DGG, Poole WEC, Chauhan SK, Rogers BA. Systematic review of aspirin for thromboprophylaxis in modern elective total hip and knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2016 Aug;98-B(8):1056-61.
- Nelson LD Jr, Montgomery SP, Dameron TB Jr, Nelson RB. Deep vein thrombosis in lumbar spinal fusion: a prospective study of antiembolic and pneumatic compression stockings. *J South Orthop Assoc.* 1996 Fall;5(3):181-4.
- Nicol M, Sun Y, Craig N, Wardlaw D. Incidence of thromboembolic complications in lumbar spinal surgery in 1,111 patients. *Eur Spine J.* 2009 Oct;18(10):1548-52.
- Groot OQ, Ogink PT, Paulino Pereira NR, Ferrone ML, Harris MB, Lozano-Calderón SA, et al. High Risk of Symptomatic Venous Thromboembolism After Surgery for Spine/Metastatic Bone Lesions: A Retrospective Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2019 Jul;477(7):1674-86.
- Vint H, Mawdsley MJ, Coe C, Jensen CD, Kasis AG. The Incidence of Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Anterior Lumbar Interbody Fusion: A Proposed Thromboprophylactic Regime. *Int J Spine Surg.* 2021 Apr;15(2):348-52.

149. Fiasconaro M, Poeran J, Liu J, Wilson LA, Memtsoudis SG. Venous thromboembolism and prophylaxis therapy after elective spine surgery: a populationbased study. *Can J Anaesth*. 2021 Mar;68(3):345-57.

Pregunta 7: ¿Cuál es el protocolo óptimo para el manejo de pacientes que toman ácido acetilsalicílico (AAS) por un trastorno no relacionado con la columna antes de la cirugía de columna?

Respuesta/Recomendación: antes de la cirugía de columna, el AAS de baja dosis (AAS-BD) (81-500 mg) utilizado para la prevención cardiovascular primaria y secundaria puede suspenderse durante 1 a 3 días. Para dosis de AAS > 1 g por día, se debe suspender el AAS durante al menos 7 días antes de la cirugía. Sin embargo, en pacientes con antecedentes cardíacos extensos, es razonable mantener AAS-BD (81 mg) durante la cirugía de columna.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 89,29%; en desacuerdo: 10,71%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: el AAS se usa comúnmente para pacientes con enfermedades cardiovasculares. El AAS inhibe irreversiblemente la agregación plaquetaria y las plaquetas generalmente requieren de 7 a 10 días para regenerarse por completo⁽⁴⁵⁰⁾. La interrupción del AAS antes de una cirugía no cardíaca se ha asociado con un efecto de hipercoagulación de rebote y un aumento de 5 a 10 veces en la tasa de mortalidad relacionada con el infarto agudo de miocardio^(451,452).

Park *et al.* evaluaron el momento del cese del AAS antes de la fusión lumbar de 1 o 2 niveles (3 a 7 días frente a 7 a 10 días antes de la cirugía)⁽⁴⁵³⁾. Evaluaron 3 grupos: pacientes sin tratamiento previo con AAS *versus* pacientes que suspendieron el AAS de 3 a 7 días antes de la cirugía *versus* pacientes que suspendieron el AAS de 7 a 10 días antes de la cirugía⁽⁴⁵³⁾. Los pacientes que suspendieron el AAS de 3 a 7 días antes de la cirugía experimentaron más drenaje quirúrgico y más tiempo de drenaje quirúrgico en comparación con los otros 2 grupos⁽⁴⁵³⁾. También encontraron que, si se suspendía el AAS más de 7 días antes de la cirugía de columna, no había una diferencia significativa en el riesgo de sangrado en comparación con los otros 2 grupos⁽⁴⁵³⁾. Por otro lado, Kang *et al.* compararon 2 grupos de pacientes sometidos a artrodesis vertebral: pacientes con AAS *vs.* pacientes que suspendieron AAS-BD (100 mg) al menos 7 días antes de la cirugía⁽⁴⁵⁴⁾. El grupo de AAS experimentó un aumento significativo de las tasas de hemorragia postoperatoria, mayores requisitos de transfusión y complicaciones de la herida, incluso cuando se suspendió el AAS

al menos 7 días antes de la cirugía⁽⁴⁵⁴⁾. No obstante, recomendaron suspender el AAS-BD 7 días antes de la operación⁽⁴⁵⁴⁾. En otro estudio, Park *et al.* dividieron a los pacientes que se sometieron a fusiones lumbares de 2 o más niveles en 3 grupos: pacientes sin tratamiento previo con AAS (grupo I, 38 pacientes) *versus* pacientes que suspendieron el AAS una semana antes de la cirugía (grupo II, 38 pacientes) *vs.* pacientes que continuaron con AAS-BD durante toda la cirugía (grupo III, 30 pacientes)⁽⁴⁵⁵⁾. Encontraron que AAS-BD aumentó significativamente el sangrado para los grupos II y III en comparación con los pacientes sin tratamiento previo con AAS⁽⁴⁵⁵⁾. Además, la utilización adicional de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) fue una variable de confusión que aumentó la pérdida de sangre perioperatoria en los 3 grupos⁽⁴⁵⁵⁾. Por lo tanto, también se sugiere suspender los AINE en la fase perioperatoria.

Por otro lado, Cuéllar *et al.* analizaron retrospectivamente a 200 pacientes con *stents* cardíacos que fueron aleatorizados a un grupo que se sometió a una cirugía de columna mientras tomaba AAS (81 o 325 mg; 100 pacientes) o a un grupo que suspendió el AAS 5 días antes de la cirugía de columna (100 pacientes)⁽⁴⁵⁶⁾. Demostraron que los pacientes que no suspendieron el AAS tuvieron una hospitalización más breve, un tiempo operatorio reducido, una pérdida de sangre similar y tasas generales de complicaciones y reingresos comparables a las de los pacientes que suspendieron el AAS 5 días antes de la cirugía⁽⁴⁵⁶⁾. Es importante destacar que no hubo un aumento importante en la tasa de formación de hematoma epidural en pacientes que continuaron con AAS⁽⁴⁵⁶⁾. De igual forma, Soleman *et al.* realizaron un análisis retrospectivo de 102 pacientes sometidos a cirugía de descompresión lumbar no instrumentada⁽⁴⁵⁷⁾. Compararon los riesgos perioperatorios de hemorragia y complicaciones cardiovasculares de pacientes que tomaban AAS 100 mg diarios (40 pacientes) frente a un grupo de control que suspendió el AAS (62 pacientes)⁽⁴⁵⁷⁾. Demostraron que la continuación del AAS era segura y no condujo a un mayor riesgo de morbilidad, pérdida de sangre perioperatoria, tiempo quirúrgico o duración de la hospitalización⁽⁴⁵⁷⁾. Sin embargo, un paciente que seguía con AAS-BD desarrolló un hematoma epidural, que le provocó una parálisis irreversible⁽⁴⁵⁷⁾. Esta complicación desafía la seguridad de continuar con el AAS perioperatorio en la cirugía de columna.

Más recientemente, la American Society of Regional Anesthesia (ASRA) publicó sus pautas sobre el manejo de la anticoagulación en pacientes que se someten a procedimientos intervencionistas de columna y dolor. La ASRA concluyó que la cirugía se puede realizar de manera segura después de suspender el AAS de la siguiente manera: después de 12 horas

si se usa AAS-BD (< 1 g) para prevención secundaria y después de 3 días si se usa AAS para prevención primaria⁽¹⁵⁸⁾. Este tiempo de suspensión se amplía a una semana antes de la operación para dosis de AAS superiores a 1 g al día⁽¹⁵⁸⁾. La ASRA también sugirió que 81 mg de AAS se pueden mantener razonablemente en pacientes con antecedentes cardíacos extensos (es decir, *stents* liberadores de fármacos), con beneficios potenciales que superan el riesgo de hemorragia quirúrgica importante⁽¹⁵⁸⁾. Esta recomendación la respaldan otros estudios recientes, lo que sugiere la seguridad de continuar con los medicamentos antiplaquetarios durante la cirugía de columna^(159,160).

A pesar de los datos mixtos y contrastantes, el AAS-BD profiláctico (81-500 mg) generalmente se puede suspender durante 1 a 3 días antes de la cirugía de columna, pero durante una semana si la dosis de AAS es superior a 1 g por día. En pacientes con antecedentes cardíacos extensos, es razonable mantener AAS-BD (81 mg) durante la cirugía de columna.

Chadi Tannoury, Ryan M. Sutton

Referencias

- Park HJ, Kwon KY, Woo JH. Comparison of blood loss according to use of aspirin in lumbar fusion patients. *Eur Spine J*. 2014 Aug;23(8):1777-82.
- Chassot PG, Marcucci C, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy. *Am Fam Physician*. 2010 Dec 15;82(12):1484-9.
- Gerstein NS, Schulman PM, Gerstein WH, Petersen TR, Tawil I. Should more patients continue aspirin therapy perioperatively?: clinical impact of aspirin withdrawal syndrome. *Ann Surg*. 2012 May;255(5):811-9.
- Park JH, Ahn Y, Choi BS, Choi KT, Lee K, Kim SH, Roh SW. Anti-thrombotic effects of aspirin on 1- or 2-level lumbar spinal fusion surgery: a comparison between 2 groups discontinuing aspirin use before and after 7 days prior to surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013 Aug 15;38(18):1561-5.
- Kang SB, Cho KJ, Moon KH, Jung JH, Jung SJ. Does low-dose aspirin increase blood loss after spinal fusion surgery? *Spine J*. 2011 Apr;11(4):303-7.
- Park JH, Ahn Y, Choi BS, Choi KT, Lee K, Kim SH, Roh SW. Anti-thrombotic effects of aspirin on 1- or 2-level lumbar spinal fusion surgery: a comparison between 2 groups discontinuing aspirin use before and after 7 days prior to surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013 Aug 15;38(18):1561-5.
- Cuellar JM, Petrizzo A, Vaswani R, Goldstein JA, Bendo JA. Does aspirin administration increase perioperative morbidity in patients with cardiac stents undergoing spinal surgery? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 May 1;40(9):629-35.
- Soleman J, Baumgarten P, Perrig WN, Fandino J, Fathi AR. Non-instrumented extradural lumbar spine surgery under low-dose acetylsalicylic acid: a comparative risk analysis study. *Eur Spine J*. 2016 Mar;25(3):732-9.
- Narouze S, Benzon HT, Provenzano D, Buvanendran A, De Andres J, Deer T, et al. *Interventional Spine and Pain Procedures in Patients on Antiplatelet and Anticoagulant Medications* (Second Edition): Guidelines From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North

- American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Apr;43(3):225-62.
- Shin WS, Ahn DK, Lee JS, Yoo IS, Lee HY. The Influence of Antiplatelet Drug Medication on Spine Surgery. *Clin Orthop Surg*. 2018 Sep;10(3):380-4.
- Zhang C, Wang G, Liu X, Li Y, Sun J. Safety of continuing aspirin therapy during spinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(46):e8603.

Pregunta 8: ¿Cuál es el protocolo óptimo para el manejo de pacientes que están siendo tratados con warfarina por un trastorno no relacionado con la columna antes de la cirugía de columna?

Respuesta/Recomendación: la warfarina (Coumadin®) debe suspenderse al menos 5 días antes de la cirugía de columna y el objetivo del índice internacional normalizado (*international normalized ratio* -INR-) debe ser de 1,2 o menos.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,86%; en desacuerdo: 3,57%; abstención: 3,57% (consenso fuerte).

Justificación: la warfarina, un antagonista de la vitamina K (vida media de 36 a 42 horas), reduce la función de los factores de coagulación II, VII, IX y X al bloquear la enzima epóxido reductasa de la vitamina K⁽¹⁶¹⁾. Es un anticoagulante de uso común para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), y la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular, cardiopatía valvular o válvulas cardíacas artificiales. La continuación perioperatoria de la warfarina se puede asociar con un mayor riesgo de hemorragia⁽¹⁶²⁾. Rokito *et al.* informaron que, en pacientes sometidos a cirugía espinal reconstructiva mayor, el uso perioperatorio de warfarina puede asociarse con una pérdida de sangre importante (> 800 mL), mientras que no agrega ningún beneficio en la prevención de TVP en comparación con el uso de medias de compresión y dispositivos de compresión secuencial⁽¹⁶³⁾. Benzon *et al.* estudiaron el efecto anticoagulante remanente de la warfarina 5 días después de su suspensión. En la mayoría de los pacientes (n = 21), el INR se normalizó a menos de 1,2, lo que se consideró adecuado para procedimientos neuroaxiales seguros⁽¹⁶⁴⁾. Un pequeño número de pacientes (n = 2) tenían valores de INR de 1,3 o 1,4. Sin embargo, la seguridad de este rango de INR para inyecciones neuroaxiales no se consideró concluyente⁽¹⁶⁴⁾. Narouze *et al.* y la American Society of Regional Anesthesia (ASRA) publicaron pautas que recomiendan suspender la warfarina 5 a 6 días antes de los procedimientos intervencionistas de columna y dolor, con un INR objetivo de 1,4 o menos⁽¹⁶⁵⁾. Si bien la mayoría de los datos disponibles sugieren suspender la administración de warfarina durante un

mínimo de 5 días antes de la operación para que sea razonablemente seguro en pacientes que se someten a cirugías de columna, existe preocupación por el aumento de la pérdida de sangre durante la operación, incluso después de 7 días de interrupción de la administración de warfarina. Young *et al.* evaluaron a 263 pacientes sometidos a cirugía electiva de columna lumbar, incluida laminectomía, con y sin artrodesis posterolateral instrumentada⁽¹⁶⁶⁾. A todos los pacientes tratados con warfarina se les suspendió la anticoagulación 7 días antes de la cirugía⁽¹⁶⁶⁾. Observaron que los pacientes que tomaban warfarina ($n = 13$) tenían un aumento significativo en la pérdida de sangre intraoperatoria (839 frente a 441 mL) y las transfusiones de sangre postoperatorias (23 frente a 7,4%; $p = 0,04$) en comparación con los pacientes que no tomaban warfarina ($n = 250$)⁽¹⁶⁶⁾. A pesar de los datos limitados sobre cirugía neurológica y espinal, se recomienda suspender la warfarina durante un mínimo de 5 días antes de la operación. Además, aunque un INR objetivo de 1,4 o menos es aceptable, un rango más conservador de 1,2 o menos es adecuado para cirugías de columna seguras.

Chadi Tannoury, Ryan M. Sutton

Referencias

161. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2)(Suppl):e445-885.
162. Coumadin. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 1954.
163. Rokito SE, Schwartz MC, Neuwirth MG. Deep vein thrombosis after major reconstructive spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 1996 Apr 1;21(7):853-8;discussion:859.
164. Benzon HT, Asher Y, Kendall MC, Vida L, McCarthy RJ, Green D. Clotting-factor concentrations 5 days after discontinuation of warfarin. Reg Anesth Pain Med. 2018 Aug;43(6):616-20.
165. Narouze S, Benzon HT, Provenzano D, Buvanendran A, De Andres J, Deer T, et al. Interventional Spine and Pain Procedures in Patients on Antiplatelet and Anticoagulant Medications (Second Edition): Guidelines From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. Reg Anesth Pain Med. 2018 Apr;43(3):225-62.
166. Young EY, Ahmadienia K, Bajwa N, Ahn NU. Does chronic warfarin cause increased blood loss and transfusion during lumbar spinal surgery? Spine J. 2013 Oct;13(10):1253-8.

Pregunta 9: En pacientes que reciben anticoagulantes por un trastorno que no es de la columna, ¿es necesaria la terapia puente perioperatoria después de la interrupción de la anticoagulación antes de la cirugía de la columna?

Respuesta/Recomendación: la terapia de anticoagulación puente perioperatoria no es superior

al placebo en la prevención de eventos tromboembólicos después de la interrupción de la anticoagulación antes de la cirugía de columna. Además, la terapia de anticoagulación puente puede estar asociada con un mayor riesgo de hemorragia mayor.

Si se contempla una terapia puente en pacientes de alto riesgo, y a criterio del médico tratante, la heparina no fraccionada (HNF) y la heparina de bajo peso molecular (HBPM) son opciones razonables.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 89,29%; en desacuerdo: 3,57%; abstención: 7,14% (consenso fuerte).

Justificación: la interrupción preoperatoria de la anticoagulación se practica comúnmente para mitigar los riesgos de sangrado y la formación de hematoma neuroaxial⁽¹⁶⁷⁻¹⁷⁰⁾. Sin embargo, el cese del anticoagulante puede promover eventos tromboembólicos en pacientes de alto riesgo con enfermedad valvular cardíaca, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular isquémico o tromboembolismo venoso (TEV).

Por lo tanto, se planteó la hipótesis del concepto de terapia anticoagulante puente para minimizar el riesgo de eventos tromboembólicos en el periodo perioperatorio después de la interrupción de la anticoagulación. En un estudio aleatorizado doble ciego, Douketis *et al.* informaron de un riesgo comparable de eventos tromboembólicos arteriales con o sin el uso de terapia puente perioperatoria con HBPM frente a placebo, luego de suspender la warfarina en pacientes con fibrilación auricular⁽¹⁷¹⁾. Recomendaron contra el uso de la terapia puente debido a la falta de superioridad en la prevención de eventos tromboembólicos y el riesgo asociado de sangrado mayor⁽¹⁷¹⁾. Sin embargo, este estudio no fue específico para la cirugía de columna y excluyó a los pacientes con antecedentes de válvula cardíaca mecánica, accidente cerebrovascular o TEV en las 12 semanas previas a la cirugía⁽¹⁷¹⁾.

En otro estudio, Steinberg *et al.* informaron una mayor tasa de sangrado si se implementaba una terapia anticoagulante puente (HBPM o HNF) durante la interrupción perioperatoria de la terapia anticoagulante –*odds ratio* (OR): 3,84–⁽¹⁷²⁾. Como resultado, desaconsejaron el uso de la terapia puente de rutina⁽¹⁷²⁾. Este estudio tampoco fue específico para pacientes sometidos a cirugía de columna⁽¹⁷²⁾. En 2009, la North American Spine Society (NASS) emitió guías clínicas para el uso de terapia antitrombótica en cirugía de columna y el consenso publicado no apoyó una terapia de anticoagulación puente perioperatoria ideal⁽¹⁷³⁾. El grupo de trabajo también sugirió que el momento ideal para suspender la an-

ticoagulación antes de la cirugía es exclusivo de la vida media de eliminación de cada fármaco⁽⁴⁷³⁾. Si se contempla una terapia puente en pacientes de alto riesgo, a pesar de la evidencia limitada, el grupo de trabajo sugirió que la HNF o la HBPM intravenosas son un agente anticoagulante puente razonable después de la warfarina⁽⁴⁷³⁾. Sin embargo, argumentaron que la heparina intravenosa es más controlable y predecible que la HBPM⁽⁴⁷³⁾. La terapia puente con heparina intravenosa debe suspenderse de 4 a 6 horas (basado en una vida media de 1 a 2 horas) antes de la cirugía y puede reanudarse 24 horas después de la operación^(469,474). Alternativamente, la enoxaparina puente debe suspenderse 24 horas (basado en una vida media de 4 a 7 horas) antes de la cirugía y puede reanudarse 12 a 24 horas después de la operación⁽⁴⁶⁹⁾.

En conclusión, a pesar de la evidencia limitada relacionada con la cirugía de columna, la terapia de anticoagulación puente perioperatoria no es superior al placebo en la prevención de eventos tromboembólicos después de la interrupción de la anticoagulación antes de la cirugía. Además, la terapia puente se puede asociar con un mayor riesgo de hemorragia mayor. Si se contempla una terapia puente en pacientes de alto riesgo, la HNF y la HBPM son opciones razonables.

Chadi Tannoury, Ryan M. Sutton

Referencias

167. Rokito SE, Schwartz MC, Neuwirth MG. Deep vein thrombosis after major reconstructive spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996 Apr 1;21(7):853-8;discussion:859.
168. Coumadin. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 1954.
169. Narouze S, Benzon HT, Provenzano D, Buvanendran A, De Andres J, Deer T, et al. Interventional Spine and Pain Procedures in Patients on Antiplatelet and Anticoagulant Medications (Second Edition): Guidelines From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Apr;43(3):225-62.
170. Young EY, Ahmadinia K, Bajwa N, Ahn NU. Does chronic warfarin cause increased blood loss and transfusion during lumbar spinal surgery? *Spine J*. 2013 Oct;13(10):1253-8.
171. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al.; BRIDGE Investigators. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27;373(9):823-33.
172. Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, Thomas L, Gersh BJ, Fonarow GC, et al.; Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation Investigators. Perioperative bridging anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circulation*. 2015 Feb 3;131(5):488-94.
173. Bono CM, Watters WC 3rd, Heggeness MH, Resnick DK, Shaffer WO, Baisden J, et al. An evidence-based clinical guideline for

the use of antithrombotic therapies in spine surgery. *Spine J*. 2009 Dec;9(12):1046-51.

174. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Apr;43(3):263-309.

Pregunta 10: ¿Los pacientes con trauma de columna requieren profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) de rutina antes y después de la cirugía?

Respuesta/Recomendación: los pacientes que sufren una lesión traumática de la columna corren un mayor riesgo de TEV. Las recomendaciones para la profilaxis del TEV antes y después de la cirugía en el trauma de la columna vertebral varían según los factores pertinentes, como la presencia de lesión de la médula espinal (LME), el segmento de la columna afectado y la edad.

Fuerza de la recomendación: moderada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 100,00%; en desacuerdo: 0,00%; abstención: 0,00% (consenso fuerte unánime).

Justificación: comprender el uso de la profilaxis del TEV en el trauma espinal quirúrgico es muy importante en la práctica clínica, ya que ayuda en la planificación y el manejo quirúrgicos. La literatura actual carece de un estándar de práctica y se justifica la investigación futura.

El TEV, que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), es una de las complicaciones más frecuentes tras una cirugía articular mayor, con una incidencia entre el 2,9 y el 3,7%⁽⁴⁷⁵⁾. Si bien se ha centrado la atención en la incidencia de TEV en otros procedimientos ortopédicos importantes, como la atención de emergencia por fractura de cadera y la artroplastia total de cadera/rodilla, existe una laguna en la literatura al examinar la incidencia de TEV después de la cirugía de columna. El rango de TEV en cirugía de columna oscila entre el 3 y el 31% según la población de pacientes y la metodología de diagnóstico^(476,477). Hasta la fecha, no existe un consenso claro o un estándar de práctica con respecto a la profilaxis del TEV en la cirugía de traumatismo espinal. En un importante estudio realizado por Glotzbecker *et al.* en 2008, 94 cirujanos ortopédicos y neurológicos de columna con interés clínico establecido y volumen en cirugía de trauma de columna respondieron preguntas centradas en diversos temas que incluían el riesgo percibido de TVP, EP, hematoma epidural postoperatorio, agentes quimioprofilácticos preferidos, el punto de tiempo seguro para el inicio de la quimioprofilaxis y el uso

de filtros de vena cava inferior (VCI). Los autores concluyeron que existe una gran variabilidad en las prácticas con respecto a la tromboprofilaxis en la cirugía de traumatismos de columna, lo que probablemente ocurrió debido a la escasez de evidencia científica en la literatura^(178,179).

La profilaxis del TEV en la cirugía de trauma espinal se puede estratificar en función de la presencia o ausencia de LME. En pacientes sin LME significativa, hay preservación de la función neurológica con movilidad de las extremidades y disminución de la estasis de sangre venosa. La incidencia informada de TEV en pacientes con LME tiene un amplio rango del 2 al 45,2%⁽¹⁸⁰⁻¹⁸³⁾. En un gran estudio de población de un total de 47,916 pacientes taiwaneses con LME, los autores encontraron un riesgo 2,5 veces mayor de TVP y 1,6 veces mayor de EP en comparación con los controles⁽¹⁸⁴⁾. Además, en un análisis realizado por Ploumis *et al.*, los autores encontraron que la prevalencia de TVP fue significativamente menor en pacientes sin LME en comparación con pacientes con LME—*odds ratio* (OR): 6,0; intervalo de confianza (IC) del 95%: 2,9-12,7-. Además, los pacientes con LME aguda que recibían anticoagulantes orales tuvieron significativamente menos episodios de EP (OR: 0,1; IC del 95%: 0,01 a 0,63) que los que no recibían anticoagulantes orales. Comenzar la tromboprofilaxis dentro de las primeras 2 semanas después de la lesión dio como resultado significativamente menos eventos de TVP que el inicio tardío (OR: 0,2; IC del 95%: 0,1 a 0,4)⁽¹⁸⁵⁾. En pacientes traumatizados de columna con LME asociada, la recomendación es iniciar la profilaxis de la ETV lo antes posible y una vez que se considere seguro.

Los factores de riesgo de TEV en pacientes con LME incluyen edad avanzada, obesidad, parálisis flácida y cáncer. La edad como factor de riesgo es muy importante, varios estudios han demostrado que, entre los pacientes con LME, los pacientes mayores tienen más probabilidades de desarrollar TEV^(186,187). En un estudio realizado por Jones *et al.*, con un total de 16.240 pacientes con LME, los autores concluyeron que los pacientes con edad < 30 años tenían menor riesgo de desarrollar un evento tromboembólico⁽¹⁸⁸⁾. El riesgo es mayor en los primeros 3 meses posteriores a la lesión. En pacientes de edad avanzada con LME, la profilaxis de TEV debe administrarse rigurosamente antes y después de la operación.

Además de la presencia o ausencia de LME, el segmento de la columna también juega un papel importante en la decisión de si se debe administrar profilaxis de TVP antes y después de la cirugía. En otro artículo de Ploumis *et al.*, los autores encuestaron a 25 cirujanos especialistas en traumatología de la columna relacionados con el manejo de la

profilaxis del TEV en pacientes con fracturas de columna (con y sin LME concomitante). Se concluyó que en la mayoría de los casos quirúrgicos de traumatismo de la columna cervical con LME asociada y traumatismo de la columna toracolumbar con o sin LME, es necesaria la profilaxis postoperatoria del TEV. Sin embargo, se acordó que no era necesaria la profilaxis postoperatoria del TEV después de lesiones de la columna cervical sin LME. Se recomienda iniciar la profilaxis del TEV lo antes posible en casos de LME o cualquier caso con retraso quirúrgico. La recomendación actual es que la profilaxis farmacológica del TEV debe administrarse durante al menos 3 meses después de la lesión⁽¹⁸⁹⁾.

Aunque es probable que los pacientes con fracturas de la columna reciban profilaxis antes y después de la operación para el TEV, se ha demostrado en la literatura que estos pacientes todavía tienen una alta tasa de TEV en comparación con los pacientes que se someten a cirugía electiva de la columna⁽¹⁹⁰⁾. Una de las principales razones por las que muchos cirujanos de traumatismos de la columna pueden ser reacios a iniciar la profilaxis del TEV en las primeras etapas de la lesión o incluso inmediatamente después de la cirugía es el posible aumento del riesgo de hemorragia (especialmente hematoma epidural), complicaciones neurológicas y de cicatrización de las heridas que pueden ocurrir en determinados pacientes^(191,192). En un estudio realizado por Kim *et al.*, los autores analizaron 206 pacientes que se sometieron a una fijación quirúrgica por fracturas de columna. Recibieron profilaxis temprana (< 48 horas) para TEV 48 pacientes (23%) y 158 pacientes (76,7%) recibieron profilaxis tardía (> 48 horas) para TEV. No encontraron diferencias en el sangrado o las complicaciones neurológicas entre los 2 grupos. De hecho, ninguno de los pacientes desarrolló complicaciones hemorrágicas en ninguno de los grupos⁽¹⁹³⁾. En un estudio más reciente de Zeeshan *et al.*, los autores encontraron resultados similares. Un total de 3.554 pacientes fueron emparejados por igual (1.772 profilaxis temprana de TEV, 1.772 tardía). Los pacientes que recibieron profilaxis temprana para TEV (< 48 horas) tuvieron índices más bajos de TVP frente a los que no la recibieron (2,1 frente a 10,8%; $p < 0,01$) en trauma espinal operatorio sin aumentar el riesgo de hemorragia y mortalidad⁽¹⁹⁴⁾. A pesar de la investigación, sigue existiendo una amplia variación en la profilaxis del TEV para pacientes con trauma de columna, según la encuesta de cirujanos de columna^(178,179).

En pacientes con trauma espinal con LME concomitante, la heparina de bajo peso molecular (HBPM) es más efectiva para prevenir la TVP que la heparina no fraccionada con menos complicaciones

hemorrágicas. El uso de antagonistas de la vitamina K también fue más eficaz para prevenir la EP^(185,195). Además, según Glotzbecker *et al.*, la mayoría de los cirujanos encuestados seleccionaron la HBPM como su agente de elección para la quimioprofilaxis, con la heparina subcutánea y la warfarina como la segunda y tercera opción más común, respectivamente. En muchos casos, en el periodo postoperatorio, la anticoagulación química se puede retrasar debido a la preocupación por el sangrado o las complicaciones neurológicas. En cambio, se pueden usar filtros de VCI para prevenir una EP⁽¹⁷⁹⁾.

Como se mencionó anteriormente, no existe un estándar claro de práctica con respecto a la administración de profilaxis del TEV a pacientes que sufren traumatismos en la columna. Existe una amplia variabilidad en la práctica con respecto a la tromboprofilaxis en la cirugía de trauma espinal. Se justifica una mayor investigación que examine la epidemiología de la TEV en la cirugía de columna y la relación riesgo-beneficio de la tromboprofilaxis.

Adwin Denasty, Addisu Mesfin

Referencias

175. Bjørnå BT, Gudmundsen TE, Dahl OE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2006 Mar;88(3):386-91.
176. Brambilla S, Ruosi C, La Maida GA, Caserta S. Prevention of venous thromboembolism in spinal surgery. *Eur Spine J.* 2004 Feb;13(1):1-8.
177. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, Harris MB. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009 Feb 1;34(3):291-303.
178. Bryson DJ, Uzoigwe CE, Braybrooke J. Thromboprophylaxis in spinal surgery: a survey. *J Orthop Surg Res.* 2012 Mar 29;7:14.
179. Glotzbecker MP, Bono CM, Harris MB, Brick G, Heary RF, Wood KB. Surgeon practices regarding postoperative thromboembolic prophylaxis after high-risk spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008 Dec 15;33(26):2915-21.
180. Dhall SS, Hadley MN, Aarabi B, Gelb DE, Hurlbert RJ, Rozzelle CJ, et al. Deep venous thrombosis and thromboembolism in patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery.* 2013 Mar;72(Suppl 2):244-54.
181. Teasell RW, Hsieh JT, Aubut JAL, Eng JJ, Krassioukov A, Tu L; Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence Review Research Team. Venous thromboembolism after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009 Feb;90(2):232-45.
182. Germing A, Schakrouf M, Lindstaedt M, Grewe P, Meindl R, Mügge A. Serial compression B-scan and Doppler sonography for the screening of deep venous thrombosis in patients with spinal cord injuries. *J Clin Ultrasound.* 2010 Jan;38(1):17-20.
183. Giorgi Pierfranceschi M, Donadini MP, Dentali F, Ageno W, Marazzi M, Bocchi R, Imberti D. The short- and long-term risk of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: a prospective cohort study. *Thromb Haemost.* 2013 Jan;109(1):34-8.
184. Chung WS, Lin CL, Chang SN, Chung HA, Sung FC, Kao CH. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: a nationwide cohort prospective study. *Thromb Res.* 2014 Apr;133(4):579-84.
185. Ploumis A, Ponnappan RK, Maltenfort MG, Patel RX, Bessey JT, Albert TJ, et al. Thromboprophylaxis in patients with acute spinal

- injuries: an evidence-based analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Nov;91(11):2568-76.
186. Maung AA, Schuster KM, Kaplan LJ, Maerz LL, Davis KA. Risk of venous thromboembolism after spinal cord injury: not all levels are the same. *J Trauma.* 2011 Nov;71(5):1241-5.
187. Paffrath T, Wafaisade A, Lefering R, Simanski C, Bouillon B, Spanholtz T, et al; Trauma Registry of DGU. Venous thromboembolism after severe trauma: incidence, risk factors and outcome. *Injury.* 2010 Jan;41(1):97-101.
188. Jones T, Ugalde V, Franks P, Zhou H, White RH. Venous thromboembolism after spinal cord injury: incidence, time course, and associated risk factors in 16,240 adults and children. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005 Dec;86(12):2240-7.
189. Green D, Hartwig D, Chen D, Soltysik RC, Yarnold PR. Spinal Cord Injury Risk Assessment for Thromboembolism (SPIRATE Study). *Am J Phys Med Rehabil.* 2003 Dec;82(12):950-6.
190. Ploumis A, Ponnappan RK, Bessey JT, Vaccaro AR. Thromboprophylaxis in spinal trauma surgery: consensus among spine trauma surgeons. *Spine J.* 2009 Jul;9(7):530-6.
191. Cloney MB, Yamaguchi JT, Dhillon ES, Hopkins B, Smith ZA, Koski TR, Dahdaleh NS. Venous thromboembolism events following spinal fractures: A single center experience. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018 Nov;174:7-12.
192. Awad JN, Kebaish KM, Donigan J, Cohen DB, Kostuik JP. Analysis of the risk factors for the development of post-operative spinal epidural haematoma. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Sep;87(9):1248-52.
193. Kim DY, Kobayashi L, Chang D, Fortlage D, Coimbra R. Early pharmacological venous thromboembolism prophylaxis is safe after operative fixation of traumatic spine fractures. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015 Mar 1;40(5):299-304.
194. Zeeshan M, Khan M, O'Keefe T, Pollack N, Hamidi M, Kulvatunyou N, et al. Optimal timing of initiation of thromboprophylaxis in spine trauma managed operatively: A nationwide propensity-matched analysis of trauma quality improvement program. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Aug;85(2):387-92.
195. Green D, Rossi EC, Yao JS, Flinn WR, Spies SM. Deep vein thrombosis in spinal cord injury: effect of prophylaxis with calf compression, aspirin, and dipyridamole. *Paraplegia.* 1982 Aug;20(4):227-34.

Pregunta 11: ¿La presencia de un patólogo dural influye en la elección de la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) después de la cirugía de columna?

Respuesta/Recomendación: después de la cirugía de columna, la tasa de TEV es significativamente más alta en pacientes con apertura del tejido dural incidental (casi 1,5 veces) en comparación con los pacientes que no la tienen. Por lo tanto, en pacientes con desgarros de la duramadre después de una cirugía de columna, se deben considerar terapias profilácticas vigorosas de TEV.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 92,31%; en desacuerdo: 3,85%; abstención: 3,85% (consenso fuerte).

Justificación: las complicaciones en la cirugía de la columna tienden a ocurrir en grupos, ya que las patologías complejas de la columna conducen a una mayor tasa de eventos indeseables sucesivos. Los desgarros durales involuntarios durante la ci-

rugía de la columna se asocian con un aumento de las complicaciones hospitalarias, la carga de la atención médica y las tasas de readmisión⁽¹⁹⁶⁻¹⁹⁸⁾. En un análisis retrospectivo, Alluri *et al.* encontraron que el TEV se produjo en el 1,3% de los pacientes con desgarro dural en contraste con el 0,9% de los pacientes sin *-odds ratio* (OR): 1,46; $p < 0,001$ ⁽¹⁹⁹⁾. De manera similar, la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP) ocurrieron en el 1 y el 1% de los pacientes con desgarro dural y solo en el 0,7 y el 0,7% de los pacientes sin apertura del tejido dural (OR: 1,36; $p = 0,03$ para TVP; OR: 1,48; $p = 0,01$ para EP), respectivamente. Esta relación se observó después de emparejar variables demográficas y de comorbilidad específicas que se asociaron con complicaciones de TEV. Otro estudio observacional de cohortes realizado por Durand *et al.* estudió a 86.212 pacientes que se sometieron a cirugía de columna utilizando el conjunto de datos del National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) de 2012 a 2015⁽²⁰⁰⁾. Los autores identificaron desgarros duros de presentación tardía (DDPT) utilizando procedimientos de reoperación o readmisión definidos por códigos de terminología procesal actual (*current procedural terminology -CPT-*) específicos de apertura del tejido dural. Después de ajustar los factores del paciente y del procedimiento, los pacientes con DDPT tuvieron tasas más altas de infección del sitio quirúrgico (OR: 2,54; $p < 0,0001$), ruptura de la herida (OR: 2,24; $p < 0,0001$), sepsis (OR: 2,19; $p < 0,0001$) y TEV (OR: 1,71; $p < 0,0001$). Los autores sugirieron que la predisposición de los pacientes con DDPT a la infección de la herida y la bacteriemia subsiguiente puede conducir a mayores riesgos de eventos tromboembólicos⁽²⁰¹⁾. Aunque la patogenia subyacente del desarrollo de TEV en la sepsis sigue sin estar clara, se cree que la etiología es el resultado de varios factores asociados con los desgarros de la duramadre, incluida la inmovilidad y la activación de vías tromboinflamatorias⁽²⁰²⁻²⁰⁴⁾.

En otro estudio retrospectivo que utilizó la base de datos Nationwide Inpatient Sample (NIS), Yoshihara *et al.* analizaron los resultados de los pacientes después de apertura del tejido dural incidental en cirugía de columna cervical⁽¹⁹⁶⁾. En este estudio, la estancia hospitalaria media fue 1,4 días más larga en los pacientes con desgarros de la duramadre que en los que no lo tenían (4,6 frente a 3,0 días; $p < 0,001$). Las tasas de complicaciones neurológicas (3,0 frente a 0,4%; $p < 0,001$)—incluido el ataque isquémico transitorio (AIT)/accidente cerebrovascular—y EP (1,8 frente a 0,2%; $p < 0,001$) fueron significativamente más altas en el grupo de desgarro dural.

Los tratamientos postoperatorios actuales de los desgarros de la duramadre incluyen drenaje

lumbar subaracnoideo y/o reposo en cama postoperatorio, lo que puede llevar a una inmovilización prolongada y posterior estasis venosa, lo que aumenta las probabilidades de TEV^(196,198,205-207). En un estudio que investigó el reposo en cama durante más o menos de 24 horas por desgarro de la duramadre lumbar incidental después de la laminectomía, hubo un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de complicaciones médicas en el grupo de reposo en cama > 24 horas ($p = 0,0003$), que incluyó mayores tasas de TVP (4,2 frente a 0%)⁽²⁰⁸⁾. Sin embargo, este estudio no tuvo la potencia suficiente para comparar estadísticamente las tasas de TVP.

Además de la inmovilidad postoperatoria, el aumento de las tasas de TEV en pacientes con desgarros de la duramadre puede atribuirse al aumento de los tiempos operatorios. En un estudio de cohorte prospectivo de pacientes sometidos a procedimientos de discectomía o laminectomía, Smorgick *et al.* encontraron que la reparación intraoperatoria de una apertura del tejido dural incidental aumentó significativamente la duración de la operación (146 ± 59 vs. 110 ± 54 minutos; $p = 0,0025$)⁽²⁰⁹⁾. Otro estudio observacional prospectivo realizado por Weber *et al.* mostró que un desgarro incidental de la duramadre prolongó la duración quirúrgica de 116 a 153 minutos ($p < 0,0001$) en pacientes sometidos a cirugía espinal electiva por trastornos degenerativos de la columna cervical, torácica o lumbar⁽²¹⁰⁾. La inflamación y el daño endotelial que ocurre durante la cirugía, en combinación con la inmovilidad asociada con la duración prolongada de la cirugía, pueden iniciar la cascada de coagulación y aumentar la formación de trombos⁽²¹¹⁻²¹⁵⁾. Se ha demostrado que la isquemia y la estasis venosa, que se producen durante la cirugía, también pueden conducir a la formación de TVP a través de la regulación al alza de la P-selectina y las micropartículas protrombóticas locales^(216,217). Pocos estudios dentro de la literatura sobre la columna vertebral han investigado el efecto directo de tiempos operatorios más prolongados sobre el riesgo de TEV⁽²¹⁸⁾. Un estudio de cohorte prospectivo realizado por Inoue *et al.*, usando tomografía computarizada multidetector indirecta (TCMI) en 100 pacientes que se sometieron a cirugía de columna encontró que la duración de la operación no fue significativamente diferente en los pacientes que desarrollaron (87) y no (13) TEV⁽²¹⁹⁾. Sin embargo, este estudio estuvo limitado en cuanto al tamaño de la cohorte y la duración de la cirugía. Schoenfeld *et al.*, utilizando el conjunto de datos NSQIP que investigó a 27.730 pacientes, determinaron que el tiempo operatorio superior a 261 minutos estaba asociado con el riesgo de desarrollar TVP—OR: 3,1; intervalo de confianza (IC) del 95%: 2,3-4,1—y EP (OR: 3,15; IC 95%:

2,1-4,7); sin embargo, este tiempo operatorio es significativamente mayor que los encontrados en estudios previos de apertura del tejido dural incidental⁽²²⁰⁾. Se necesitan más estudios que se centren en la relación entre el tiempo de operación y el riesgo de TEV en la cirugía de columna para determinar un umbral de duración de la cirugía.

La relación entre los desgarros de la duramadre y el desarrollo de TEV es probablemente multifactorial y se puede atribuir a patologías más complejas, mayor duración de la operación, inmovilidad postoperatoria prolongada y riesgo de infección posquirúrgica. Como tal, un enfoque estandarizado para la profilaxis del TEV en pacientes que se someten a una cirugía de columna electiva debe considerar estos factores de riesgo, así como los factores de riesgo individuales preexistentes y las comorbilidades para guiar la profilaxis postoperatoria adecuada. Actualmente, las herramientas de estratificación del riesgo, como las puntuaciones de Rogers y Caprini, no tienen en cuenta adecuadamente las variables intraoperatorias, como la complejidad del procedimiento, especialmente en caso de desgarro de la duramadre^(221,222). Los datos de los estudios de desgarro de la duramadre también se limitaron a eventos intrahospitalarios, que pueden subestimar las incidencias reales de complicaciones y mortalidad. En vista de estas limitaciones, los médicos deben tener en cuenta los factores de riesgo preoperatorios e intraoperatorios identificables en el caso de un desgarro de la duramadre para guiar las medidas profilácticas, como una terapia anticoagulante más agresiva y basada en la evidencia para los pacientes en riesgo.

*Brian A. Karamian, Tony Tannoury,
Khoa S. Tran, Alexander R. Vaccaro*

Referencias

196. Yoshihara H, Yoneoka D. Incidental dural tear in cervical spine surgery: analysis of a nationwide database. *J Spinal Disord Tech.* 2015 Feb;28(1):19-24.

197. Takenaka S, Makino T, Sakai Y, Kashii M, Iwasaki M, Yoshikawa H, Kaito T. Dural tear is associated with an increased rate of other perioperative complications in primary lumbar spine surgery for degenerative diseases. *Medicine (Baltimore).* 2019 Jan;98(1):e13970.

198. Wang JC, Bohlman HH, Riew KD. Dural tears secondary to operations on the lumbar spine. Management and results after a two-year-minimum follow-up of eighty eight patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1998 Dec;80(12):1728-32.

199. Alluri R, Kang HP, Bouz G, Wang J, Hah RJ. The True Effect of a Lumbar Dural Tear on Complications and Cost. *Spine (Phila Pa 1976).* 2020 Feb 1;45(3):E155-62.

200. Durand WM, De Passe JM, Kuris EO, Yang J, Daniels AH. Late-presenting dural tear: incidence, risk factors, and associated complications. *Spine J.* 2018 Nov;18(11):2043-50.

201. Kaplan D, Casper TC, Elliott CG, Men S, Pendleton RC, Kraiss LW, et al. VTE Incidence and Risk Factors in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *Chest.* 2015 Nov;148(5):1224-30.

202. Attia J, Ray JG, Cook DJ, Douketis J, Ginsberg JS, Geerts WH. Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern Med.* 2001 May 28;161(10):1268-79.

203. Cook D, Attia J, Weaver B, McDonald E, Meade M, Crowther M. Venous thromboembolic disease: an observational study in medical-surgical intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2000 Dec;15(4):127-32.

204. Ribic C, Lim W, Cook D, Crowther M. Low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review. *J Crit Care.* 2009 Jun;24(2):197-205.

205. Cammisia FP Jr, Girardi FP, Sangani PK, Parvatani HK, Cadag S, Sandhu HS. Incidental durotomy in spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000 Oct 15;25(20):2663-7.

206. Eismont FJ, Wiesel SW, Rothman RH. Treatment of dural tears associated with spinal surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1981 Sep;63(7):1132-6.

207. Yang SD, Ding WY, Yang DL, Shen Y, Zhang YZ, Feng SQ, Zhao FD. Prevalence and Risk Factors of Deep Vein Thrombosis in Patients Undergoing Lumbar Interbody Fusion Surgery: A Single-Center Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore).* 2015 Dec;94(48):e2205.

208. Radcliff KE, Sidhu GD, Kepler CK, Gruskay J, Anderson DG, Hillbrand A, et al. Complications of Flat Bedrest Following Incidental Dural Repair. *J Spinal Disord Tech.* 2012. Epub ahead of print.

209. Smorgick Y, Baker KC, Herkowitz H, Montgomery D, Badve SA, Bachison C, et al. Predisposing factors for dural tear in patients undergoing lumbar spine surgery. *J Neurosurg Spine.* 2015 May;22(5):483-6.

210. Weber C, Piek J, Gunawan D. Health care costs of incidental durotomies and postoperative cerebrospinal fluid leaks after elective spinal surgery. *Eur Spine J.* 2015 Sep;24(9):2065-8.

211. Jaffer AK, Barsoum WK, Krebs V, Hurbank JG, Morra N, Brotman DJ. Duration of anesthesia and venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty. *Mayo Clin Proc.* 2005 Jun;80(6):732-8.

212. Xenos ES, Vargas HD, Davenport DL. Association of blood transfusion and venous thromboembolism after colorectal cancer resection. *Thromb Res.* 2012 May; 129(5):568-72.

213. Turpie AG, Chin BS, Lip GY. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ.* 2002 Oct 19;325(7369):887-90.

214. Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. *Respiration.* 2003 Jan-Feb;70(1):7-30.

215. Peterson CW. Venous Thrombosis: An Overview. *Pharmacotherapy.* Jul-Aug 1986;6(4 Pt 2):125-175.

216. Eppihimer MJ, Schaub RG. P-Selectin-dependent inhibition of thrombosis during venous stasis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 Nov;20(11):2483-8.

217. Wakefield TW, Myers DD, Henke PK. Mechanisms of venous thrombosis and resolution. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008 Mar;28(3):387-91.

218. McLynn RP, Diaz-Collado PJ, Ottesen TD, Ondeck NT, Cui JJ, Bovoanratwet P, et al. Risk factors and pharmacologic prophylaxis for venous thromboembolism in elective spine surgery. *Spine J.* 2018 Jun;18(6):970-8.

219. Inoue H, Watanabe H, Okami H, Kimura A, Takeshita K. The Rate of Venous Thromboembolism Before and After Spine Surgery as Determined with Indirect Multidetector CT. *JB JS Open Access.* 2018 Aug 15;3(3):e0015.

220. Schoenfeld AJ, Herzog JP, Dunn JC, Bader JO, Belmont PJ Jr. Patient-based and surgical characteristics associated with the acute development of deep venous thrombosis and pulmonary embolism after spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013 Oct 1;38(21):1892-8.

221. Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MF, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg.* 2007 Jun;204(6):1211-21.

222. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA Jr, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg.* 2010 Feb;251 (2):344-50.

Pregunta 12: ¿Deberían los pacientes pediátricos sometidos a procedimientos importantes de columna requerir profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) de rutina?

Respuesta/Recomendación: la administración rutinaria de profilaxis farmacológica del TEV para procedimientos espinales importantes en pacientes pediátricos no está respaldada por la evidencia actual. La quimioprofilaxis debe limitarse a pacientes con múltiples factores de riesgo. Existe controversia sobre la utilidad de la profilaxis mecánica, aunque presenta un riesgo mínimo.

Fuerza de la recomendación: limitada.

Voto de los delegados: de acuerdo: 96,30%; en desacuerdo: 3,57%; abstención: 0,00% (consenso fuerte).

Justificación: actualmente, no existe una guía ampliamente aceptada para la profilaxis del TEV en pacientes ortopédicos pediátricos y la mayoría de los cirujanos ortopédicos pediátricos desconocen el protocolo de profilaxis del TEV de su propia institución⁽²²³⁾. En un estudio multinacional sobre niños críticamente enfermos, el 17,6% de 2.484 pacientes cumplieron con los criterios de las pautas del American College of Chest Physicians (ACCP) para la profilaxis farmacológica; sin embargo, casi 2/3 de esos pacientes no recibieron profilaxis debido a la falta de evidencia⁽²²⁴⁾.

La incidencia de TEV en pacientes ortopédicos pediátricos se deriva principalmente de 3 registros principales existentes (Canadá, Alemania y los Países Bajos) y se informa que es de 5,3 por cada 10.000 ingresos hospitalarios y de 0,7 por cada 100.000 niños. Los factores de riesgo previamente documentados para TEV en pacientes pediátricos incluyen intubación, ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), transfusión de sangre, cirugía mayor, colocación de catéter venoso central y estancia más prolongada en la UCI⁽²²⁵⁾. La incidencia estimada de TEV después de la fusión espinal en niños es del 0,21% y los factores de riesgo incluyen niños adolescentes y niños con diagnósticos de escoliosis congénita, deformidades espinales sindrómicas, cifoescoliosis o fracturas toracolumbares⁽²²⁶⁾. En un estudio con un seguimiento de 28 años sobre cirugía de escoliosis pediátrica, Erkilinc *et al.* encontraron una tasa de trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades inferiores del 0,13% en 1.471 pacientes y ninguno de los pacientes fue diagnosticado con embolia pulmonar (EP)⁽²²⁷⁾.

Hay escasez de datos sobre la utilidad de la profilaxis del TEV en pacientes pediátricos que se someten a procedimientos importantes de columna. Sin embargo, debido a la incidencia extremadamente baja de TEV en pacientes pediátricos, hasta el momento ningún estudio ha identificado un beneficio claro. En una revisión retrospectiva de 73 pacientes de 14 a 19 años que se sometieron a fusión espinal posterior por escoliosis idiopática del adolescente (EIA), no se identificó TVP ni EP en ningún paciente, independientemente de si se utilizó quimioprofilaxis⁽²²⁸⁾. En un estudio retrospectivo multicéntrico de 2020, la incidencia de TEV después de una cirugía electiva de la columna vertebral y las extremidades inferiores en niños con enfermedades crónicas complejas neuromusculares fue de 4 por 10.000 y solo el 4% usó quimioprofilaxis. Además, solo el 10% usó dispositivos de compresión, lo que plantea la pregunta de si la profilaxis mecánica debería recomendarse en esta cohorte⁽²²⁵⁾. La literatura asiática también ha demostrado que, a excepción de los pacientes con lesión de la médula espinal, no se recomienda el uso rutinario de anticoagulación para la cirugía de columna en niños⁽²²⁹⁻²³¹⁾.

Existe una investigación mínima sobre las posibles complicaciones de la quimioprofilaxis en pacientes pediátricos de columna. Un estudio de 2019 sobre la quimioprofilaxis del TEV en pacientes con EIA mostró una diferencia mayor, pero estadísticamente no significativa, en el drenaje postoperatorio, así como en la cantidad de exudación de la herida en pacientes que recibieron quimioprofilaxis postoperatoria en comparación con los que no la recibieron. La duración de la estancia fue significativamente más corta en el grupo sin quimioprofilaxis. Los autores no encontraron una correlación entre cuándo se inició la quimioprofilaxis y las complicaciones reportadas⁽²²⁸⁾.

Para evaluar el estándar de atención entre los expertos, se encuestó a 47 cirujanos de columna (cirujano ortopédico de columna y neurocirujano) sobre las tendencias actuales en la administración perioperatoria de tromboprofilaxis en cirugía de columna. La profilaxis farmacológica se usó para la lesión de la médula espinal (LME) por el 91% de los cirujanos en comparación con el 62% para no LME. Se observaron resultados similares en procedimientos toracolumbares anteriores frente a cirugías toracolumbares posteriores. Casi la mitad de los cirujanos experimentaron complicaciones con la heparina de bajo peso molecular (HBPM), incluidos hematomas epidurales, hematoma retrofaringeo, trombocitopenia y hematoma de la herida⁽²³²⁾.

Harold A. Fogel, Ali Parsa, Stephen DiMaria

Referencias

223. Murphy RF, Williams D, Hogue GD, Spence DD, Epps H, Chambers HG, Shore BJ. Prophylaxis for pediatric venous thromboembolism: current status and changes across pediatric orthopaedic society of North America From 2011. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020 May 1;28(9):388-94.
224. Faustino E, Hanson S, Spinella P, Tucci M, O'Brien SH, Rodríguez Núñez A, et al.; PROphylaxis against ThRombosis prACTice (PROTRACT) Study Investigators of the PALISI BloodNet. A Multinational Study of Thromboprophylaxis Practice in Critically Ill Children. *Crit Care Med.* 2014 May;42(5):1232-40.
225. Shore BJ, Hall M, Matheny TH, Snyder B, Trenor CC 3rd, Berry JG. Incidence of Pediatric Venous Thromboembolism After Elective Spine and Lower-Extremity Surgery in Children With Neuromuscular Complex Chronic Conditions: Do we Need Prophylaxis? *J Pediatr Orthop.* 2020 May/Jun;40(5):e375-9.
226. Jain A, Karas DJ, Skolasky RL, Sponseller PD. Thromboembolic complications in children after spinal fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 Jul 15;39(16):1325-9.
227. Erkilinc M, Clarke A, Poe-Kochert C, Thompson GH, Hardesty CK, O'Malley N, Mistovich RJ. Is there value in venous thromboembolism chemoprophylaxis after pediatric scoliosis surgery? A 28-year single center study. *J Pediatr Orthop.* 2021 Mar 1;41(3):138-42.
228. Kochai A, Cicekli O, Bayam L, Türker M, Sariilmaz K, Erkorkmaz Ü. Is pharmacological anticoagulant prophylaxis necessary for adolescent idiopathic scoliosis surgery? *Medicine (Baltimore).* 2019 Jul;98(29):e16552.
229. Cheang MY, Yeo TT, Chou N, Lwin S, Ng ZX. Is anticoagulation for venous thromboembolism safe for Asian elective neurosurgical patients? A single centre study. *ANZ J Surg.* 2019 Jul;89(7-8):919-24.
230. Do JG, KimH, Sung DH. Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury in Korean patients at acute rehabilitation unit. *J Korean Med Sci.* 2013 Sep;28(9):1382-7.
231. Rathore MF, Hanif S, New PW, Butt AW, Aasi MH, Khan SU. The prevalence of deep vein thrombosis in a cohort of patients with spinal cord injury following the Pakistan earthquake of October 2005. *Spinal Cord.* 2008 Jul;46(7):523-6.
232. Ploumis A, Ponnappan RK, Sarbello J, Dvorak M, Fehlings MG, Baron E, et al. Thromboprophylaxis in traumatic and elective spinal surgery: analysis of questionnaire response and current practice of spine trauma surgeons. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010 Feb 1;35(3):323-9.

Apéndice

El material de soporte aportado por los autores está disponible *online* y en inglés como material suplementario de este capítulo en [jbjs.org \(http://links.lww.com/JBJS/G864\)](http://links.lww.com/JBJS/G864).

Los delegados de columna de ICM-VTE incluyen a: Chadi Tannoury, MD, Boston University Medical Center, Boston, Massachusetts; Andrea Angelini, MD, Department of Orthopedics and Orthopedic Oncology, University of Padova, Padua, Italy; Jose A. Canseco, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Ana Castel-Oñate, MD, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Spain; Emanuele Chisari, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Adwin Denasty, MD, University of Rochester Medical Center, Rochester, New York; Stephen DiMaria, BS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Harold A. Fogel, MD, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; Jeremy L. Fogelson, MD, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; Graham S. Goh, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Jonathan N. Grauer, MD, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut; Olivier Q. Groot, MD, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts; Arun P. Kanhere, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Brian A. Karamian, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Gentaro Kumagai, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Hiroasaki University Graduate School of Medicine, Hiroasaki, Japan; Mark Lambrechts, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Addisu Mesfin, MD, University of Rochester, Monroe County, New York; Ali Parsa, MD, Orthopedic Research Center, Department of Orthopedic Surgery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Javad Parvizi, MD, FRCS, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; David W. Polly Jr., MD, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota; Camilo Restrepo, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Joseph H. Schwab, MD, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; Nicholas M. Siegel, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Ryan M. Sutton, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Tony Tannoury, MD, Boston University, Boston, Massachusetts; Gregory R. Toci, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Khoa S. Tran, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania; Alexander R. Vaccaro, MD, Rothman Orthopaedic Institute, Philadelphia, Pennsylvania.

Con la colaboración de



Publicado por

