



Universidad Veracruzana

UNIVERSIDAD VERACRUZANA

SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ

**HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
VERACRUZ**



**SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN**

**“EFICACIA DE RIVAROXABAN VS. ETEXILATO DE DABIGATRÁN EN
PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA DE PACIENTES OPERADOS DE
ARTROPLASTÍA TOTAL DE RODILLA”**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de especialista en:

TRUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

Presenta:

DR. OCTAVIO RAFAEL AMADOR BLANCO

Director de tesis:

DR. OCTAVIO ROJAS HUIDOBRO

Director Metodológico:

M.EN C. MARÍA ESTRELLA FLORES COLLINS



Veracruz, Ver. Febrero 2014

“Eficacia de Rivaroxaban vs Etxilato de Dabigatran en profilaxis antitrombotica de pacientes operados de artroplastia total de rodilla”

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Actualmente existe una nueva gama de anticoagulantes denominados inhibidores del factor Xa de coagulación. Estos medicamentos no son incluidos en las Guías de Práctica Clínica Mexicana para el manejo profiláctico de trombosis venosa en cirugías de artroplastia total de rodilla, sin embargo, su utilización se está volviendo un opción recurrente dentro de estos procedimientos, con una base a partir de la literatura internacional.

OBJETIVO

Determinar la eficacia de Rivaroxaban vs Etxilato de Dabigatran en profilaxis antitrombotica de pacientes operados de artroplastia total de rodilla.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, analítico, observacional, con expedientes de pacientes pertenecientes al servicio de traumatología y ortopedia con diagnostico de post-operados de artroplastia total, en quienes, se verificó el cumplimiento de los criterios de selección, y se obtuvieron las variables deseadas.

RESULTADOS

La población de estudio estuvo compuesta por 9 pacientes en cada grupo de estudio, el grupo A fue aquel que recibió como tratamiento Dabigatran 110mg, mientras el grupo B recibió Rivaroxaban 10mg. La edad promedio del grupo “A” fue de 72.22 (DE±) 7.77, años el grupo “B” con edad de 67.33 (DE± 9.6) años sin diferencia estadísticamente significativa; el grupo “A” estuvo conformado por 9 mujeres (100%) mientras el grupo “B” con 6 (66.66%) mujeres y 3 (3.33%) hombres. La eficacia clínica en ambos casos fue satisfactoria, no se observaron diferencias en ambos grupos, dado que en ninguno de los pacientes se presentó trombosis venosa posquirúrgica.

CONCLUSIONES

La eficacia entre Rivaroxaban y Dabigatran es similar, por lo cual, el impacto económico podrá ser el elemento que defina la preferencia en la prescripción del medicamento.

PALABRAS CLAVES.

Artroplastia, rodilla, Rivaroxaban, etxilato de Dabigatran

ABSTRACT

INTRODUCTION

There is now a new range of anticoagulant called inhibitors of coagulation factor Xa. These drugs are not included in the guides Practice Mexicana Clinic for the prophylactic management of venous thrombosis in surgery of total knee arthroplasty, however, their use is becoming a common option in these procedures, with a base from international literature.

OBJECTIVE

Determine the efficacy of rivaroxaban vs dabigatran etexilate antithrombotic prophylaxis in patients undergoing total knee arthroplasty.

METHODS

A retrospective, analytical, observational cohort, obtaining records of patients in the orthopedics and trauma service with a diagnosis of post-surgery for total hip arthroplasty in them meeting the selection criteria was verified was performed, and obtained the desired variables.

RESULTS

The study population consisted of 9 patients in each study group, group A was that he received as treatment Dabigatran 110mg, while the B group received 10mg Rivaroxaban. The average age of the group "A" was 72.22 (SD +) 7.77 years the "B" group with age of 67.33 (SD ± 9.6) years with no statistically significant difference, the "A" group consisted of 9 women (100%) while the "B" group with 6 (66.66%) women and 3 (3.33%) men. The clinical efficacy could not be calculated due to the parameters obtained in the group "A" no patient had postoperative venous thrombosis, while the "B" group nor was there presence of thrombosis

CONCLUSIONS

Efficacy between Rivaroxaban and Dabigatran is similar, therefore, the economic impact may be the element that defines the preference in prescribing the drug.

KEYWORDS.

Arthroplasty, knee, rivaroxaban, dabigatran etexilate

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	26
OBJETIVOS.....	26
METODOLOGÍA.....	27
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	30
REFERENCIAS.....	31
ANEXOS.....	35

INTRODUCCIÓN

En la actualidad los procedimientos quirúrgicos de reemplazo articular total, son cada vez más frecuentes en nuestra sociedad; ello puede tener una gran trascendencia si se considera que la esperanza de vida es cada vez mayor, y las enfermedades relacionadas con el aparato músculo esquelético van a tener una mayor prevalencia entre la población. Las personas que son sometidas a este tipo de intervención van a padecer como sintomatología principal un dolor severo que les va a provocar un déficit importante en su capacidad funcional general (laboral, deportiva, social, etc.). Este procedimiento se conoce con el nombre de artroplastia total; el cual proporciona un alivio muy importante del dolor y una mejoría de la función de la rodilla para aquellas personas quienes se encontraban viviendo un proceso prácticamente incapacitante.

En general este proceso invalidante se sustenta en distintos procesos degenerativos de tipo reumatológico que afectan a los componentes óseos de las articulaciones. Las enfermedades reumáticas por su alta frecuencia, están consideradas las patologías crónicas que causan mayor impacto en el estado físico y mental de la población así como en el menoscabo de la calidad de vida de la misma.²

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades reumáticas, representan el tercer problema de salud más importante en los países desarrollados, y entre todas ellas, la artrosis es la más frecuente ya que afecta al 80% de la población mayor de de 65 años en los países industrializados. Se prevé que el aumento de la expectativa de vida y el envejecimiento de la población harán de la artrosis la cuarta causa de discapacidad en el año 2020. Por lo tanto, la presencia de este tipo de dolencias tiene una prevalencia muy elevada. En España, según el Estudio EPISER el 22,6% de los españoles mayores de 20 años padece algún tipo de enfermedad dentro de este grupo, generando más de un 30% de consultas anuales por problemas relacionados con estas patologías^{2, 3,4}

Cualquier articulación de nuestro organismo puede verse afectada por una enfermedad reumática que provoca un proceso degenerativo y en consecuencia un desgaste de la articulación, la rodilla es una de las articulaciones más expuestas a sufrir un desgaste óseo y tener que ser sometida a una cirugía de sustitución total articular, teniendo en cuenta, que es una articulación que soporta, transmite y estabiliza las distintas fuerzas posturales, de equilibrio y carga en las distintas actividades cotidianas como la marcha, el salto, levantar objetos o arrodillarse, por mencionar algunas, provocando por ello un número muy importante de consultas tanto a nivel de cirugía como de traumatología^{5,6}

ANTECEDENTES

El paciente que padece de gonartrosis presenta un cuadro clínico que se caracteriza por dolor, incluso en reposo e incapacidad funcional, por lo que es susceptible de depender de otras personas. Se estima que esta patología afecta a un 75% de las personas mayores de 65 años, siendo la edad entre otros, uno de los factores predisponentes para padecer la enfermedad^{4, 7, 8,9}

Para que la sustitución de la rodilla tenga éxito va a depender de diferentes factores como son:

- La selección del paciente y de las expectativas que éste presente
- La técnica quirúrgica, del diseño y de los componentes de la prótesis.
- La rehabilitación y de la prevención de las complicaciones¹⁰

La sustitución protésica de la rodilla supone hoy en día una alternativa para los pacientes que presentan dolor incapacitante junto con limitación funcional, que no responden a un adecuado tratamiento conservador previo, describiendo de forma general podemos mencionar que dentro de la consulta de traumatología predominan la patología condral y los tumores en las dos primeras décadas de la vida, los traumatismos en la tercera y cuarta, y los procesos degenerativos a partir de la quinta década, por lo cual la prevalencia de pacientes atendidos candidatos a artroplastias

totales de rodilla son mayores de 50 años. Una adecuada colaboración entre los diferentes profesionales de la salud y el conocimiento de la historia natural de estos procesos evitará una sobreutilización de consultas y demoras en el tratamiento de estos pacientes^{11, 12}

La artroplastia total de rodilla es la reconstrucción quirúrgica de la articulación, destinada a restablecer el movimiento articular y la función de los músculos, ligamentos y otras estructuras de tejidos blandos que controlan dicha articulación, es una intervención quirúrgica muy frecuente, aproximadamente se implantan alrededor de 25.000 prótesis de rodilla por año en España, con un coste estimado de 124 millones de euros/año^{13, 14}

Anatomía de la Rodilla

La rodilla es la articulación intermedia del miembro inferior, y es la articulación más grande del cuerpo por lo que posee una mayor extensión de tejido sinovial. Es una articulación gínglimoide (bisagra modificada que permiten movimiento alrededor de un eje transversal), y como articulación de este tipo proporciona arcos de movimiento bastantes amplios.¹⁵

La articulación de la rodilla es una articulación de tipo diartrodial o articulación móvil y une el muslo a la pierna poniendo en contacto tres huesos: El extremo inferior del fémur, el extremo superior de la tibia y la rótula (aumenta el brazo de palanca del aparato extensor de la rodilla).¹³

Estas estructuras óseas están recubiertas por el cartílago hialino, la cápsula que los une y los ligamentos que los mantienen en contacto. Esta articulación está a su vez formada por otras dos articulaciones: La articulación femorrotuliana, que es de tipo tróclea y la articulación femorrotibial, que es de tipo bicondílea.¹³

Desde el punto de vista fisiológico, en la rodilla existe una sola articulación con un solo grado de movimiento: el movimiento de flexo-extensión que le permite acercar o

alejarse, más o menos, el extremo del miembro a su raíz, o lo que es lo mismo, regular la distancia que separa el cuerpo del suelo. De manera complementaria la articulación de la rodilla posee un segundo sentido de movimiento: la rotación sobre el eje longitudinal de la pierna, que sólo se produce cuando la rodilla se encuentra en flexión¹³

La edad ideal para recibir una prótesis de rodilla está por encima de los 60 años. Es conveniente retrasar su implante hasta el final de la vida laboral activa. Un peso corporal dentro de los rangos de normalidad, y la reducción de la actividad contribuyen al éxito de la prótesis¹⁶

Los reemplazos totales de rodilla, son habitualmente realizados en pacientes que tienen dolor diariamente, este dolor es muy severo, suficiente para limitar la actividad laboral, actividades recreativas, y también en algunos casos, actividades ordinarias de la vida diaria. Estos pacientes, suelen presentar también deformidades y/o limitaciones en actividades normales de la vida diaria. Un porcentaje muy elevado de las personas candidatas, van a ser sujetos que padezcan una “enfermedad reumática” ya que este término hace referencia a cualquier enfermedad caracterizada por dolor intenso, grave deformidad y rigidez en la articulación o alrededor de ella, provocando una importante incapacidad funcional con repercusiones personales y sociales¹⁷

Artroplastia Total de Rodilla

La rodilla es un órgano y su fracaso funcional lleva a diferentes enfermedades degenerativas, entre ellas la artrosis. La artroplastia es la solución cuando la articulación no responde a otros tratamientos conservadores. Hay que conocer la articulación, tanto en su complejidad como en sus funciones, para comprobar que su degradación en cadena conduce a su envejecimiento y destrucción. El conocimiento exhaustivo de la articulación y su patología, debe de ser el punto de partida del camino hacia su reparación. La cirugía protésica de rodilla ha pasado en los últimos años de ser un procedimiento poco habitual a convertirse, probablemente, en una de las intervenciones más realizadas en cualquier servicio de cirugía ortopédica. La mejora en los resultados

clínicos y funcionales ha condicionado que la indicación de este tipo de cirugía sea hoy día bastante común^{17, 18}

Las primeras artroplastias de resección de rodilla se remontan al año 1781, las realizó Park (Liverpool) y las repitió Moreau Bar le Duc en 1792 (Francia) Debido a los malos resultados obtenidos la técnica queda olvidada durante años hasta que la realizaron nuevamente los cirujanos alemanes Textor, Heuser y Fricke, cayendo de nuevo en desuso hasta que se vuelve a realizar en Inglaterra de la mano de Fergunson (Jersey) Esta técnica encuentra siempre gran oposición hasta que, la practica Verneuil en 1858, quien recomienda la interposición de partes blandas para provocar la pseudoartrosis. La publicación de la primera memoria de Malgaine y sus resultados contribuyen a la aceptación de esta técnica quirúrgica cuya indicación principal en esta época es la artropatía tuberculosa^{19, 20}

Glunk en 1890 es el primero en fabricar una prótesis de interposición de rodilla usando marfil, considerándose a este cirujano alemán como el primero en utilizar una artroplastia de este tipo Posteriormente entre 1920 y 1930, Campbell diseña un modelo usando trasplantes libres de fascias como material de interposición, consiguiendo buenos resultados a corto plazo en un limitado número de rodillas anquilosadas, no así en aquellas rodillas afectadas por artritis. En 1940 Boyle y Campbell y en 1942 Smith-Petersen diseñan un molde metálico para cubrir los cóndilos femorales, mientras McKeever y Macintosh lo hacen con el platillo tibial. Sin embargo, estos implantes fracasan ya que ninguno cubre ambas superficies articulares, por lo que la zona descubierta sigue siendo una fuente importante de dolor, sumándose a esto un desajuste precoz de las prótesis. Con los avances en las aleaciones de aceros los hermanos Judet implantan prótesis de tipo bisagra que permiten únicamente el mecanismo de flexo-extensión^{19, 21, 22,23}.

Es a comienzo de la década de los cincuenta cuando se implantan las primeras prótesis de rodilla con charnela de Waldius y Shiers que se utilizan a gran escala, pero que rápidamente son consideradas un fracaso por el número de infecciones y escasa

adhesión a los tejidos circundante que presentan. Al final de los años cincuenta, Mckeever y McIntosh introducen componentes tíbiales metálicos destinados a articularse en contacto directo con el cóndilo femoral, si bien dada la mediocridad de los resultados son abandonadas rápidamente^{18,21, 22,23, 24}

Erneuil, en 1963, realiza la primera artroplastia interposicional en la rodilla al implantar una prolongación de la cápsula articular entre las dos superficies de la articulación que ha reseca, con la finalidad de impedir que se consolidaran una a la otra. Con esta técnica no se producen resultados satisfactorios. La era moderna de la prótesis de rodilla comienza en 1970 con Gunston, que es el primero en proponer una prótesis que sustituye por separado el cóndilo femoral y el platillo tibial por un componente metálico y otro de polietileno respectivamente. Se trata de la prótesis Polycentric, cuyos componentes se fijan al hueso con un cemento quirúrgico acrílico, prestando poca atención a la alineación y a un equilibrio correcto de la articulación. Los resultados a corto plazo son buenos, pero la frecuencia de despegamiento es cada vez mayor.^{18, 21, 22,23, 24}

En 1973 Walker e Insall ponen a punto la prótesis Total Condylar que constituye un gran avance, estos autores son los primeros en introducir el concepto de sustitución protésica de la rótula por un componente femoral que lleva una tróclea para servir de guía a la prótesis rotuliana. Insall y Freeman son los primeros en dar importancia al equilibrio ligamentoso y al valgo fisiológico de la rodilla. Este modelo de prótesis tiene como aspectos negativos el sacrificio de los dos ligamentos cruzados y no permite restablecer la amplitud articular normal. A pesar de estas limitaciones, las prótesis actualmente en uso se fundamentan en la concepción inicial de este modelo protésico^{18,21, 22,23, 24}

Objetivos del Reemplazo Articular de Rodilla

Según Atkison et al. la artroplastia total de rodilla es la reconstrucción quirúrgica de la articulación, destinada a restablecer el movimiento articular y la función de los músculos, ligamentos y otras estructuras de tejidos blandos que controlan la articulación.

En la actualidad constituye uno de los mayores avances terapéuticos dentro del campo de la cirugía ortopédica. La artroplastia total de rodilla se muestra como una de las actividades médicas con mejor relación coste/efectividad, y con un tratamiento postquirúrgico adecuado el paciente puede conseguir una mejora muy importante en su calidad de vida. En este sentido, diversos estudios confirman resultados buenos o excelentes entre el 75,4% y el 89,3% de los individuos valorados 80-83 y el 85% de los pacientes están satisfechos de los resultados^{11, 18,37}

Por otra parte el número de intervenciones realizadas muestran también la efectividad de esta técnica. Así en el año 2005 se realizaron 478.000 reemplazos totales de rodilla en Estados Unidos de Norteamérica, proyectando al año 2030 un incremento del 637% que equivale a 3.48 millones de cirugías, mientras en España, se estima que cada año se implantan unas 25.000 prótesis de rodilla, con un coste mínimo estimado de 124 millones de euros/año^{18, 26,27,28}

Los principales objetivos de la artroplastia son:

- Reducir el dolor.
- Corregir deformidades e inestabilidades.
- Mejorar la función articular, tanto la movilidad como la función muscular.
- Dar mejor calidad de vida al paciente.

Según Radrigán y Altman et al., la artroplastia total de rodilla (ATR) es una intervención quirúrgica que produce bastantes mejoras en el paciente, tanto objetivas como subjetivas. Distintos estudios señalan un porcentaje de resultados buenos a excelentes entre el 75,4% y el 89,3%. Asimismo otras revisiones científicas publicadas hasta la actualidad concluyen que todas las formas de recambio articular de rodilla mejoran la calidad de vida, es más, la mayoría de los pacientes sometidos a este tipo de cirugía presentan una calidad de vida similar a la población general^{26, 29,30,31,32,33}

Las principales indicaciones para realizar un reemplazo articular de rodilla son:

- Dolor incapacitante de rodilla debido a artrosis con destrucción de al menos dos de los tres compartimentos articulares de la rodilla.
- Enfermedades reumáticas inflamatorias como son la artritis reumatoide o la espondilitis anquilopoyética.
- Reintervención por desanclaje protésico.
- Fracaso del tratamiento conservador.
- Fracaso de una osteotomía.
- Gonartrosis postraumática.
- Desgaste de implantes por fracturas periprotésicas.
- Tratamiento de enfermedades malignas con pérdida articular amplia o Segmentaria³³

Una prótesis de rodilla está indicada cuando el paciente sufre:

- Dolor intenso.
- Grave deformidad.
- Importante deterioro funcional con repercusiones personales y sociales.
- Que no responda a tratamientos conservadores.
- Que no responda a tratamientos quirúrgicos menos radicales.

La edad ideal para recibir un implante de rodilla está por encima de los 60 años. Si es posible, es conveniente retrasar el reemplazo articular hasta el final de la vida laboral activa. El poco peso y la poca actividad contribuyen al éxito de la prótesis por lo que parece coherente que entre las expectativas del paciente no se encuentre la de realizar deportes o actividades laborales que sobrecarguen la rodilla. No obstante, a pesar de los riesgos potenciales, en los pacientes con artrosis de rodilla que reciben este tratamiento quirúrgico, se consiguen unos resultados excelente³⁴

Este procedimiento quirúrgico tiene contraindicaciones dado que se puede comprometer de forma importante el resultado de la cirugía. Las principales contraindicaciones de la artroplastia total de rodilla son:

-Estado general del paciente. Como en cualquier procedimiento quirúrgico ha de valorarse la relación riesgo/beneficio antes de indicar un procedimiento agresivo como éste. El paciente debe ser informado de la magnitud de la intervención y de los riesgos inherentes a esta, así como de otros añadidos por las condiciones individuales de cada paciente.

-En pacientes con lesión articular neuropática grave.

-En infecciones activas o recientes de la articulación se considera una contraindicación absoluta. Asimismo, conviene investigar sobre posibles procesos productores de bacteriemia, como los dentarios o manipulaciones sobre el tracto urinario, retrasando en estos casos el abordaje quirúrgico.

-En deformidades parálíticas indoloras.

-Ausencia de función del mecanismo extensor de la rodilla^{18, 35}

La adecuada recuperación y en general, el denominar como adecuada a una artroplastia total de rodilla depende en parte de una clara comprensión de las complicaciones potenciales del procedimiento. Las complicaciones más frecuentes en esta cirugía tienen que ver con la cicatrización de la herida, lesiones neurovasculares, infecciones, enfermedad tromboembólica, aparato extensor, rigidez y fracturas periprotésicas.¹

Complicaciones

Dentro de las principales complicaciones tenemos las de la herida; un retraso en la cicatrización de la herida aumenta el riesgo de infección y fracaso de la artroplastia. La prevención de los problemas de partes blandas mediante la selección de la incisión cutánea apropiada, el conocimiento de la anatomía vascular y factores de riesgo relacionados con el paciente, y en caso que aparezcan problemas en la herida, el tratamiento oportuno es algo necesario para un buen resultado.¹

La cicatrización primaria es crítica en el éxito de cualquier artroplastia total de rodilla. Un retraso en la cicatrización de la herida aumenta el riesgo de infección y

fracaso de la artroplastia. La prevención de los problemas de partes blandas mediante la selección de la incisión cutánea apropiada, el conocimiento de la anatomía vascular y factores de riesgo relacionados con el paciente, y el tratamiento precoz de los problemas de la herida (si aparecen) son imperativos si se espera un buen resultado.¹

Con un análisis de la anatomía vascular de la rodilla sugiere que la elección de una incisión cutánea en la línea media sea la que menos interrumpe la red arterial, adicional a lo ya mencionado, el conjuntar factores técnicos a las recomendaciones realizadas, permitirán disminuir las complicaciones a nivel de herida, por esto, es necesaria una exploración vascular completa del mismo para minimizar los riesgos de dificultades asociadas con la cicatrización de la herida. La incisión de la piel debe ser de una longitud adecuada para evitar excesiva tensión en los bordes de la herida, especialmente cuando la rodilla está completamente flexionada. Es necesaria una retracción suave de los bordes de la herida para evitar la ruptura de arteriolas perforantes que se originan en la fascia subcutánea. Es preferible evitar socavar grandes áreas de piel. Si se va a usar un colgajo, se debe crear en el plano subfascial para preservar el riego sanguíneo de la piel que se origina en el plexo dérmico. Numerosos estudios han demostrado que una liberación alar externa disminuye la oxigenación de la piel en la región lateral con el riesgo consiguiente de complicaciones de la herida. Si se va a realizar una liberación alar externa, se debe intentar preservar la arteria geniculada superolateral. Debe hacerse una hemostasia cuidados para prevenir la formación de un hematoma postoperatorio. Se ha cuestionado el uso rutinario de un drenaje aspirativo en la artroplastia total de rodilla. Hemos encontrado que sin su utilización se produce más dolor, equimosis postoperatoria y drenaje por la herida; por tanto, recomendamos la utilización sistemática de dicho dispositivo. Para terminar, es obligatorio un cierre por planos sin tensión para minimizar el riesgo de necrosis cutánea¹

Además de todos estos puntos, hay factores que son propios del paciente, que van a afectar el proceso de cicatrización de la herida; numerosos trabajos han sugerido que el uso crónico de corticosteroides incrementa la prevalencia de dificultades en la cicatrización. También se ha encontrado una elevada prevalencia de complicaciones de

la herida entre pacientes obesos. La malnutrición, representada por un nivel de albúmina inferior a 3.5 gramos por decilitros (treinta y cinco gramos por litro) y un recuento de linfocitos totales menor de 1500 células por milímetro cúbico, ha sido asociada a una mala cicatrización del muñón tras la amputación de Syme y podría jugar algún papel en la cicatrización de la herida tras la artroplastia total de rodilla.¹

Los efectos deletéreos del tabaquismo están bien documentados y probablemente se deben a la vasoconstricción sistémica provocada por la nicotina.

Aunque no está clara la relación exacta, la frecuencia aumentada de problemas en la herida en pacientes con diabetes mellitus puede ser secundaria a un retraso en la síntesis de colágeno y disminución de la resistencia tensil en el sitio de la herida.

Los AINEs a altas dosis inhiben la respuesta inflamatoria aguda, que es un paso importante en las fases precoces de la cicatrización.

Los pacientes sometidos a quimioterapia, de forma similar pueden tener riesgo de cicatrización retardada. La necesidad rutinaria de suspender el metotrexate preoperatoriamente en pacientes con artritis reumatoide no está clara. Bridges y cols. Encontraron un ligero aumento en la prevalencia de infección en 10 pacientes tratados con metotrexate perioperatoriamente en comparación con los pacientes que habían dejado de usarlo más de un mes antes de la intervención. Otros estudios comparativos más amplios no han demostrado un aumento en la prevalencia de complicaciones relacionadas con la cicatrización en asociación con la administración continuada de metotrexate en pacientes con artritis reumatoide.¹

Es necesario un status vascular normovolémico para una cicatrización satisfactoria. La hipovolemia puede retrasar la cicatrización por la reducción del aporte de oxígeno a los tejidos cicatrizantes. El movimiento pasivo continuo debería limitarse a menos de 40 grados en el periodo postoperatorio temprano.¹

La artroplastia total de rodilla se considera generalmente como un procedimiento seguro y efectivo. Aunque las complicaciones neurovasculares son raras, son serias, especialmente en pacientes que tienen deformidades complejas o que tienen múltiples cicatrices en torno a la rodilla de previos procedimientos quirúrgicos. Conocer el riesgo de varias lesiones neurovasculares facilita el desarrollar estrategias preventivas y permite al médico proporcionar información valiosa al paciente referente a este procedimiento. Un ejemplo de esto lo encontramos en el trabajo de Mont y cols. Quienes hallaron que la prevalencia acumulada de parálisis peroneal tras artroplastia total de rodilla era del 0.58% (setenta y cuatro de 12.784 procedimientos) según la literatura. Los posibles mecanismos de lesión nerviosa incluyen la tracción durante la corrección de una deformidad, la isquemia cuando el estiramiento de los tejidos blandos rodeantes causa oclusión de pequeños vasos, y la compresión por un vendaje apretado o férula.¹

Mientras que la artroplastia total de rodilla exitosa produce una mejoría espectacular y duradera en la calidad de vida, la infección profunda es la complicación más temida de este procedimiento porque amenaza la función de la articulación, la preservación del miembro y ocasionalmente incluso la vida del paciente. Desde los inicios del reemplazo articular protésico, la artroplastia total de rodilla ha estado asociada con una tasa de infección más alta que la de cadera. La razón de esta diferencia puede relacionarse con el hecho de que la rodilla se encuentra superficialmente bajo la piel y la fascia y está cubierta sólo por una cantidad limitada de músculo bien vascularizado así como una zona de piel con vascularización límite en la posición de la incisión cutánea típica. Aunque muchos avances (como el uso rutinario de antibióticos perioperatoriamente) han conducido a una disminución en la tasa de infección, factores anatómicos de riesgo inherentes a la rodilla contribuyen a una frecuencia de infección que probablemente siempre será más elevada que la asociada con la artroplastia total de cadera.¹

La frecuencia publicada de infección profunda después de la artroplastia total de rodilla contemporánea ha sido de alrededor del 2% (sesenta y siete infecciones después de 4171 procedimientos en un estudio), con más riesgo de infección con implantes que

tienen una mayor constricción mecánica entre los componentes. En contraste, no se ha apreciado diferencia significativa en la tasa de infección entre implantes cementados y no cementados. El microorganismo más prevalente, según lo publicado en dos series de sesenta y siete y veintisiete rodillas, fue gram-positivo: *Staphylococcus aureus* fue el responsable del 50 al 65% de infecciones; el *Staphylococcus epidermidis* en el 25-30%; y otras bacterias, hongos y micobacterias el 10-15%. Otros autores han observado una tendencia hacia una prevalencia aumentada de *Staphylococcus epidermidis* como el organismo patógeno en infecciones relacionadas con prótesis.

Se pueden dar algunos pasos para minimizar el riesgo de infección. El principal de ellos es el uso profiláctico de antibióticos.¹

Varios factores aumentan el riesgo de infección tras la prótesis de rodilla; algunos son inherentes al paciente y no pueden alterarse, mientras que otros sí pueden ser reducidos o eliminados mediante una valoración preoperatoria meticulosa del paciente. La enfermedad reumatoide (independientemente del uso asociado de esteroides) ($p < 0.001$), lesiones abiertas en la piel de la extremidad afectada ($p = 0.002$), una intervención previa en la rodilla ($p < 0.007$), y una historia de infección ($p < 0.01$); todos ellos han sido asociados a un aumento en la frecuencia de infección profunda. Mientras que tres de estos factores no pueden ser modificados por el cirujano, las lesiones abiertas de la piel sí pueden ser identificadas y tratadas antes de que se realice la operación electiva.¹

El riesgo más grande de infección se asocia a una infección previa de la rodilla. Wilson y cols. publicaron una tasa de infección del 3.1% en un estudio de 1857 rodillas artrósicas que habían tenido una artroplastia total de revisión por infección en el implante previo. Wilson y cols. también informaron de que las infecciones recurrentes del tracto urinario, la diabetes mellitus, el uso sistémico de esteroides y la obesidad parecían estar asociadas con una frecuencia aumentada de infección tras la artroplastia total de rodilla, pero hicieron notar que estas relaciones no eran significativas, así cuando se identifica una causa estructural de infección recurrente del tracto urinario, debería ser corregida

antes de realizar la artroplastia total de rodilla; los pacientes que tienen una infección crónica e incorregible del tracto urinario deberían recibir supresión antibiótica de por vida para minimizar el riesgo de infección postoperatoria inmediata así como de diseminación hematógena tardía en el sitio de la prótesis.¹

La enfermedad reumática, además de estar asociada con el riesgo de infección aguda, también está asociada con un riesgo de infección tardía por diseminación hematógena hacia la prótesis. El riesgo de infección tardía es alto; las infecciones tardías suponían el 67% de las sesenta y siete infecciones en la serie de 4171 artroplastias totales publicada por Wilson y cols.

El cepillado dental rutinario y la extracción dentaria producen una bacteriemia en casi todos los pacientes. La lógica impone que la profilaxis antibiótica es apropiada en el momento de la manipulación dental pero el tema sigue controvertido. Pensamos que las guías desarrolladas por la American Heart Association para la profilaxis contra la infección de válvulas cardiaca es sensata y segura y puede razonablemente ampliarse a la profilaxis contra la infección en pacientes que tienen una articulación protésica.¹

Los datos históricos procedentes de grandes series de pacientes tratados con un total de 638 artroplastias totales de rodilla han mostrado una prevalencia de trombosis venosa profunda del 70 al 80% en ausencia de profilaxis. Adicionalmente, aunque la prevalencia de embolismo pulmonar consiguiente a la artroplastia total de rodilla (PTR) es considerablemente menor que la de la artroplastia total de cadera (PTC), el riesgo es real; además, esta complicación a menudo escapa a la atención del cirujano porque ocurre con más frecuencia semanas después del alta. La enfermedad tromboembólica que sigue a la artroplastia total de rodilla se ha estudiado menos extensamente que la que sigue a la artroplastia total de cadera y sigue siendo un área importante para la investigación clínica prospectiva¹.

La enfermedad tromboembólica tras la PTR tiene un perfil considerablemente diferente que la secundaria a PTC. Hay una fuerte propensión a desarrollar trombosis

venosa profunda en los vasos de la pantorrilla, apareciendo el 85-90% de los trombos distales a la trifurcación de la vena poplítea. En contraste con la situación presente tras la artroplastia total de cadera, sólo 10-15% de los pacientes tienen trombosis de la vena femoral o poplítea tras la artroplastia de rodilla, y cuando la trombosis proximal está presente generalmente se debe a la extensión por contigüidad de trombos en la pantorrilla. La trombosis venosa profunda bilateral aparece en un 10-15% de los sometidos a una artroplastia total de rodilla; más específicamente se ha identificado trombosis venosa profunda en la extremidad normal contralateral en un 10-15% de pacientes con una artroplastia total de rodilla unilateral. En general, el efecto de la profilaxis anticoagulante sobre la prevalencia de la trombosis profunda tras la artroplastia total de rodilla es considerablemente menos profundo que tras la de cadera.¹

Profilaxis antitrombótica

El agente farmacológico ideal para la profilaxis farmacológica en contra de la trombosis venosa profunda, todavía no se ha identificado. Claramente, este agente debería asociarse con una baja frecuencia de complicaciones hemorrágicas, especialmente después del reemplazo de rodilla, porque la herida tolera bastante mal un hematoma.¹⁸

El manejo sistemático con perfil profiláctico se ha desarrollado, pudiendo resaltar la profilaxis para la trombosis, refiriendo al día de hoy no se cuenta con un agente ideal contra la trombosis venosa; Dentro de la guía mexicana de práctica clínica para artroplastia total se sugiere utilizar como agente antitrombótico la heparina de bajo peso molecular, la warfarina o la fondaparina.¹⁸

En los últimos años se están desarrollando de forma intensiva nuevos anticoagulantes con mecanismos de acción más específicos, más eficaces, con mayor margen terapéutico de forma que no necesiten control de laboratorio, menores efectos secundarios y que puedan ser administrados por vía oral. Los nuevos anticoagulantes, entre estos tenemos el rivarixaban y el etexilato de dabigatran, se clasifican en dos

grupos dependiendo de su mecanismo de acción, dirigidos a la inhibición del Factor IIa (trombina) o del Factor Xa.³⁶ El precio de estos medicamentos varia en el mercado mexicano, teniendo en promedio un costo para el rivarixaban 1,254 pesos y el etexilato de dabigatran 1,015 pesos.

Rivaroxaban es un inhibidor potente y selectivo del Factor Xa con una Ki 0,4 nM. A diferencia de Dabigatran etexilato, Rivaroxaban actúa directamente sin precisar una biotransformación a partir del profármaco para poder desarrollar su actividad anticoagulante. La acción inhibitoria de Rivaroxaban sobre el FXa es independiente de la presencia de antitrombina^{36, 37,38}

La inhibición del FXa ejercida por Rivaroxaban reduce la generación de trombina. En estudios *in vitro* Rivaroxaban inhibe la generación de trombina en plasma pobre en plaquetas.^{36, 37,38}

Rivaroxaban se mostró eficaz en un modelo de trombosis venosa *in vivo* en la rata con una DE50 de 0,1 mg kg⁻¹ i.v. La acción antitrombótica del Rivaroxaban fue evidente en un modelo de derivación arteriovenosa en ratas en el que se apreció un efecto dosis dependiente con una DE50 de 1 mg/kg i.v y de 5 mg/kg. Rivaroxaban se mostró también eficaz en un modelo de derivación arteriovenosa en conejos con ED50 de 0,6 mg/kg. Los parámetros de la coagulación (TP, TTPA y HepTest) se prolongaban en relación con las dosis. La administración de Rivaroxaban no parece alterar de forma significativa los tiempos de sangrado a las dosis eficaces utilizadas en los estudios anteriores.^{36, 37,38}

El perfil farmacocinético de Rivaroxaban en individuos sanos se investigó en 108 adultos de edades comprendidas entre 19 y 45 años (15). Tras la administración única de comprimidos de 5 a 80 mg, la concentración máxima (Cmax) en plasma se produjo en las dos horas que seguían a la administración con una tmax de 112 min para 5 mg, y de 120 min para 80 mg. Las Cmax alcanzadas en este estudio oscilaron entre 72 mg/L tras la administración de 5 mg y de 316 mg/L con 80 mg. Los incrementos en Cmax tras la

administración de Rivaroxaban a partir de dosis superiores a 10 mg y las áreas bajo la curva no siguen una progresión proporcional a la dosis.^{36, 37,38}

El perfil farmacocinético de Rivaroxaban por vía oral tras múltiples dosis se estudió también a varios regímenes: 5 mg una, dos o tres veces al día; y 10 mg, 20 mg, o 30 mg durante 7 días en varones sanos de edades comprendidas entre 20 y 45 años. Se alcanzaron niveles estables de Rivaroxaban en plasma tras 7 días de tratamiento. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzaban entre 3 y 4 horas (t_{max}) de la administración de Rivaroxaban coincidiendo con la máxima inhibición de la actividad del FXa. Las concentraciones máximas alcanzadas (C_{max}) fueron de 85, 123, 158, y 318 mg/L para las dosis de 5 mg b.i.d., 5 mg t.i.d., 10 mg b.i.d. y 20 mg b.i.d. respectivamente. La t_{1/2} para el Rivaroxaban en los primeros días fue de 3,7–5,8 h prolongándose en el día 7 hasta las 5,8–9,2 h. Rivaroxaban se elimina en un 33% en forma activa y un 33% en forma inactiva por el riñón y el resto, en forma inalterada, por vía digestiva.

La influencia del peso muy bajo o excesivo sobre los parámetros farmacocinéticos se evaluó tras la administración de dosis de Rivaroxaban de 10 mg en voluntarios de pesos distribuidos en grupos (£ 50, 70-80, y >120 kg): Las C_{max} alcanzadas fueron un 24% superiores en el grupo de pesos 50, mientras que las observadas en voluntarios de >120 kg fueron similares a las de los individuos de peso normal. No se detectaron diferencias entre los perfiles farmacocinéticos en hombres, mujeres o personas de edad avanzada. El perfil farmacocinético de Rivaroxaban no se ve afectado en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A), aunque si se afecta en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B). Debido a su eliminación renal, Rivaroxaban debe de administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

36,37

Las interacciones medicamentosas de este fármaco, están identificadas con medicamentos Inhibidores del CYP3A4 y de la P-gp; por ejemplo con ketoconazol (400 mg una vez al día) o ritonavir (600 mg dos veces al día) produjo un aumento de 2,6

veces/2,5 veces del AUC media de Rivaroxaban, y un aumento de 1,7 veces/1,6 veces de la C_{max} media de Rivaroxaban, con aumentos significativos de los efectos farmacodinámicos, lo que puede aumentar el riesgo de hemorragia, la eritromicina (500 mg tres veces al día), que inhibe moderadamente el CYP3A4 y la P-gp, produjo un aumento de 1,3 veces del AUC y de la C_{max} medias de Rivaroxaban. Este aumento no se considera clínicamente relevante. Otros tipos de medicamentos con los cuales se tienen interacciones son los Anticoagulantes, AINES e inhibidores de la agregación plaquetaria, con otros anticoagulantes se registraron incrementos en los tiempos de coagulación. Los medicamentos Inductores del CYP3A4 producen una disminución del área bajo la curva del medicamento, teniendo disminución de sus efectos farmacodinámicos.^{36,37}

Con respecto a los eventos adversos, la literatura reporta una prevalencia del 67% en pacientes que consumen Rivaroxaban, siendo los más comunes las que se mencionan a continuación:

- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes): hemorragia de tubo digestivo, hemorragia urogenital (incluyendo sangre en la orina y sangrado menstrual abundante), hemorragia nasal, conjuntival, de las encías, tiempo retardado para coagulación, hematomas, edema de las extremidades, dolor de las extremidades, fiebre, anemia, taquicardia, hipotensión, síncope, astenia, adinamia, rash cutáneo, incremento en enzimas hepáticas.

- Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes): Evento vascular cerebral hemorrágico, hemoptisis, malestar general, sequedad de boca, edema localizado, reacción alérgica, rash cutáneo, hiperbilirrubinemia, alteraciones plaquetarias.

- Efectos adversos raros o frecuencia no conocida (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes): Ictericia, pseudoaneurisma, síndrome compartimental e insuficiencia renal.^{36,37}

El etexilato de Dabigatran está indicado en la prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos. La dosis recomendada es de 220 mg una vez al día, administrados en 2 cápsulas de 110 mg. El tratamiento debe iniciarse por vía oral dentro de las 1-4 horas posteriores a la realización de la cirugía con una única cápsula y debe continuarse posteriormente con 2 cápsulas una vez al día durante 10 días en total. ^{36,39}

Dabigatran y su pro-fármaco Dabigatran etexilato son moléculas inhibidoras diseñadas a partir de la estructura del complejo formado por la trombina bovina con un péptido inhibidor específico. Dabigatran inhibe de forma selectiva a la trombina humana con una afinidad muy elevada e inhibe la agregación plaquetaria inducida por trombina. En estudios in vitro Dabigatran prolonga en forma dosis dependiente el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), el tiempo de protrombina (TP), a concentraciones que varían ligeramente entre diferentes especies. Los efectos anticoagulantes tras administración oral se manifiestan en las primeras horas y se mantienen durante 3-8 horas. ³⁹

En estudios in vivo, la administración oral de dosis únicas entre 10 y 400 mg de Dabigatran alteraron de una forma significativa las pruebas de coagulación rutinarias con una clara relación dosis efecto. La actividad antitrombótica de Dabigatran se ha demostrado en varios modelos animales de trombosis. Dabigatran inhibe de forma selectiva a la trombina humana con una afinidad muy elevada e inhibe la agregación plaquetaria inducida por trombina. ³⁹

Tras administración oral de dosis únicas entre 10-400 mg o múltiples desde 50 a 400 mg, tres veces al día durante 6 días se pudieron observar efectos sobre TTPA, TP, tiempo de trombina (TT) y TE, que seguían en paralelo a los niveles determinados en plasma. El perfil farmacocinético del Dabigatran ha sido estudiado en voluntarios sanos y en pacientes incluidos en ensayos clínicos. Stangier et al. examinaron la absorción, distribución y eliminación de dosis únicas de Dabigatran a dosis comprendidas entre 10

y 400 mg en sujetos sanos. Las concentraciones máximas (C_{max}) en plasma se observaron a las 2 horas de su administración (t_{max}= 2 h). La vida media de eliminación estimada fue de 7-9 horas. La mayor parte del Dabigatran administrado (80% de la dosis administrada) se elimina sin transformar por la orina. La C_{max} alcanzada con una dosis única de 150 mg no se altera de forma importante por la ingesta de comida (C_{max}=111 ng/mL en ayunas y 106 ng/mL tras alimentación), pero la t_{max} tras la ingesta de alimentación se retrasa de 2 a 4 horas. Las prolongaciones en TP, TTPA, y SE TE correlacionaron siempre con la evolución de los niveles de Dabigatran en plasma.^{36,39}

Tras la administración de dosis múltiples equivalentes a las utilizadas en la práctica clínica, las C_{max} se alcanzaron entre 2 y 3 horas, con C_{max} de 184 ng/ml tras 150 mg/12 horas y de 183 ng/ml tras 220 mg/día. La semivida de eliminación oscila entre 14 y 17 horas y no sigue un patrón dosis dependiente. Las concentraciones máximas en plasma coinciden con las actividades máximas sobre el TTPA y el TE. .

Se estudió el perfil farmacocinética/farmacodinámica de Dabigatran en poblaciones especiales. La biodisponibilidad de Dabigatran no se alteró en pacientes con insuficiencia hepática moderada. En estudios adicionales en pacientes sanos de edad avanzada (65-87 años de edad) que recibían Dabigatran 150 mg/12h, las características farmacocinéticas y farmacodinámicas estaban dentro de los valores previstos en poblaciones sanas, pero la biodisponibilidad de Dabigatran aumentó de 1,7 a 2 veces. Tras la administración de una dosis única de 10 a 400 mg de Dabigatran a voluntarios sanos y a pacientes incluidos en ensayos clínicos, en los sujetos de edad avanzada, muy probablemente debido a una menor eliminación renal del fármaco en pacientes con alteraciones en el aclaramiento de creatinina. Se observó que la eliminación de Dabigatran se enlentecía en pacientes con aclaramiento de creatinina <50 ml/min. Estos datos sugieren que se debe de tener precaución en la administración de Dabigatran en pacientes con insuficiencia renal y que ante la duda se explore la integridad de la función renal.^{36,39}

No se observaron alteraciones en la farmacocinética o farmacodinamia de Dabigatran etexilato en sujetos sanos cuando se co-administró con diclofenaco (inhibidor de CYP2C9), pantoprazol (inhibidor de CYP2C19) o atorvastatina (inhibidor de CYP3A4). Dabigatran etexilato tiene una afinidad moderada por la glucoproteína P (gp-P), mientras que esta afinidad desaparece para dabigatran, la molécula activa. No se han observado interacciones cuando se coadministró con atorvastatina o digoxina, substratos de la gp-P. El ketoconazol por vía sistémica, ciclosporina, itraconazol, tacrolimus y dronedarona están contraindicados en pacientes tratados con dabigatran. Para información detallada ver apartado Interacciones de significado clínico y ficha técnica (10). Dabigatran debe administrarse con precaución en grupos de pacientes que reciben tratamiento concomitante con fármacos que favorecen el sangrado: antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la agregación plaquetaria.^{36,39}

Los eventos adversos reportados son los siguientes:

-Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): anemia, Anomalías en las pruebas de función hepática.

-Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): Hemorragia nasal, de tubo digestivo, tracto urinario, genital, de hemorroides, en el recto, bajo la piel, de una articulación, y sangrado transoperatorio o posquirúrgico, formación de hematomas posquirúrgicos, sangre oculta en heces disminución de hematocrito, reacción alérgica, náusea, vómito, diarrea, dificultad para cicatrización de heridas.

-Raros o frecuencia no conocida (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): Sangrados y aumento en tiempos de coagulación, hemoptisis, choque anafiláctico, úlcera en estómago o intestino, dolor abdominal, disnea^{36, 39}

En la figura 1 se describe las dianas terapéuticas de estos anticoagulantes, y en la tabla 1 las principales características farmacodinámicas.⁴⁰

Tabla1. Fuente: *Ordovás J. et al Farmacocinetica de los nuevos anticoagulantes orales. Farm Hosp. 2009;33(3):125-33*

Dentro de los antecedentes científicos destacamos el estudio realizado por Gómez en el 2012 mencionando una revisión a base de datos encontrando la presencia de eventos adversos con Rivaroxaban menores a los presentados con Dabigatran ambos medicamentos con un índice de seguridad mayor a la enoxaparina.⁴¹

Antonio Gómez, realizó en el año 2012 un meta análisis comparando tratamiento con diversos anticoagulantes para trombopprofilaxis posterior a reemplazo de rodilla incluyendo un total de 38 747 pacientes; comparando enoxaparina con Rivaroxaban, se demostró menor riesgo de trombosis venosa con Rivaroxaban con un riesgo relativo de 0.48 con intervalos de confianza al 95% de 0.31 a 0.75, al comparar enoxaparina con Dabigatran nos muestra un riesgo relativo de 0.71 con intervalo de confianza al 95% de 0.23 a 2.12 sin demostrarse una diferencia entre estos medicamentos.⁴²

TrKulja publico en el año 2010 un meta análisis en donde se compara de forma indirecta la eficacia y seguridad de rivaroxiban y Dabigatran contra enoxaparina, los resultados se obtuvieron a partir del cálculo de eficacia, siendo la enoxaparina la menos favorecida en este rubro; el cálculo estadístico nos muestra presencia de trombosis venosa sintomática en -0.4% con IC95% -0.9 to 0.05); mientras dabigatran-enoxaparina mostro resultados = -0.09% (IC95% -1.0 to 0.8); al comparar Rivaroxaban-Dabigatran obtuvimos -0.3% (IC95% -1.3 to 0.7; P = 0.275). la presencia de eventos hemorrágicos mayores comparando Rivaroxaban-enoxaparina = 0.99% (IC 95% 0.29 to 1.69); dabigatran-enoxaparina = 0.02% (IC95% -1.0 to 1.0); Rivaroxaban-Dabigatran = 0.97 (95% CI, -0.43 a 2.37; P = 0.085). sin mostrar diferencias en el parámetro de mortalidad.⁴³

JUSTIFICACIÓN

La atención profiláctica dentro de las actividades medicas, son un beneficio que podemos otorgar a la salud de nuestros pacientes, disminuyendo las probabilidades de presentar complicaciones ya identificadas en el procedimiento al cual es sometido.

Haciendo énfasis en las intervenciones quirúrgicas, el poder ofrecer una profilaxis antitrombótica dará al paciente mayor confianza para someterse al proceso electivo requerido; en el caso del servicio de traumatología, de forma más específica, durante la artroplastia total de rodilla las opciones profilácticas para trombosis venosa nos presentan opciones innovadoras que actualmente se encuentra fuera de las guías de práctica clínica mexicanas, sin embargo, su eficacia y seguridad a sido demostrada en diferentes poblaciones, todas diferentes a las mexicanas.

Por esto, el poder establecer la eficacia de los nuevos anticoagulantes utilizados para la profilaxis de trombosis venosa en paciente sometidos a artroplastia total de rodilla nos permitirá brindar a nuestros pacientes la opción más conveniente para su tratamiento.

OBJETIVOS

El objetivo general del estudio, fue determinar la eficacia de Rivaroxaban vs etexilato de Dabigatran en profilaxis antitrombótica a pacientes operados de artroplastia total de rodilla durante el periodo comprendido del primero de Enero del año 2013 al 31 de diciembre del año 2013, en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz,

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte, longitudinal, retrospectivo y analítico en el periodo de Marzo de 2013 a Febrero de 2014 en pacientes post-operados de artroplastia total de rodilla dentro del servicio de traumatología y ortopedia. Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que acudieron a consulta general de ortopedia por gonartrosis y se seleccionaron los expedientes de aquellos que fueron candidatos a la cirugía de artroplastia total para verificar el cumplimiento de los criterios de selección, a continuación, y se realizó la captura de la información a partir de un formato diseñado ex profeso para la captura de las variables, se realizó un registro en base de datos excel y sigma stat 3.2.

Los criterios de inclusión utilizados fueron pacientes de ambos sexos, mayores de edad, post-operados de artroplastia total de rodilla; los criterios de exclusión fueron pacientes con tratamiento anticoagulante adyuvante, pacientes con valores de tp o ttp pre-quirúrgicos fuera de parámetros normales, pacientes con diagnóstico de coagulopatías y expedientes que no cuenten con los datos completos. Las variables de estudio fueron el tipo de profilaxis antitrombótica, edad, sexo, diagnóstico pre-quirúrgico cuantificación de plaquetas cuantificación de tiempo de coagulación eventos adversos

Este estudio fue basado en las Buenas Prácticas Clínicas, con las recomendaciones de la declaración de Helsinki última versión (Seúl 2008) y apegado a la Ley General de Salud y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación; aún cuando por tratarse de un estudio retrospectivo, se considera Investigación sin riesgo.

RESULTADOS

La cohorte de los pacientes ingresados al estudio fue de 200 pacientes. La población candidata a la cirugía estuvo compuesta por 18 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; 9 pacientes en cada grupo de estudio, el grupo A fue aquel que

recibió como tratamiento Dabigatran 110mg, mientras el grupo B recibió Rivaroxaban 10mg. La edad promedio del grupo "A" fue de 72.22 años con desviación estándar (DE±) 7.77, el grupo "B" con edad de 67.33 (DE± 9.6) años sin diferencia estadísticamente significativa; el grupo "A" estuvo conformado por 9 mujeres (100%) mientras el grupo "B" con 6 (66.66%) mujeres y 3 (3.33%) hombres.

La causa de la cirugía en el grupo "A" fue gonartrosis IV en 9 (100%) pacientes, similar al grupo "B"; los pacientes que presentaron antecedentes de trombosis venosas en el grupo "A" fue de ninguno (0%) mientras en el grupo "B" se presentó 1 (11.1%) paciente con trombosis venosa y 8 (88.9%) sin trombosis.

La eficacia clínica de ambos medicamentos se evidencia dado que no se presentó trombosis venosa en ambos grupos. Los valores de laboratorio se describen en la tabla número 1.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran una distribución basal de los grupos similares en edad y sexo, sin diferencias significativas entre ellos. La literatura revisada, refiere que la indicación para realizar la artroplastia total es por encima de los 60 años, lo cual coincide con la edad de nuestro grupo de estudio¹⁶

Actualmente, la Guía De Práctica Clínica “Tratamiento Con Artroplastía De Rodilla En Pacientes Mayores De 60 Años” es la base para determinar el manejo de los pacientes en ese grupo de edad bajo esas condiciones patológicas, sin embargo, en todo su contexto no toma en cuenta como opciones de profilaxis antitrombótica, ninguno de los medicamentos que presentamos en este estudio, por lo cual, no podemos comparar la eficacia de los mismos con lo indicado dentro de la normativa mexicana para estos pacientes.⁴⁴

En nuestro estudio, se demostró como diagnostico único para realizar una artroplastia total de rodilla la gonartrosis grado IV, esto, difiere de la literatura, en donde se indican diferentes patologías por las cuales se realiza el procedimiento, tales como: Dolor incapacitante de rodilla debido a artrosis con destrucción de al menos dos de los tres compartimentos articulares de la rodilla, Enfermedades reumáticas inflamatorias como son la artritis reumatoide o la espondilitis anquilopoyética, Reintervención por desanclaje protésico, Fracaso del tratamiento conservador, Fracaso de una osteotomía, Gonartrosis postraumática, Desgaste de implantes por fracturas periprotésicas, Tratamiento de enfermedades malignas con pérdida articular amplia o Segmentaria³³

No hubo problemas de trombosis venosa en pacientes post-operados de artroplastia total de rodilla, esto difiere con la literatura, en donde se reporta una frecuencia de 30 por cada 100 pacientes intervenidos quirúrgicamente sin profilaxis anticoagulante, cabe destacar que un estudio realizado en el Hospital Manuel Gea Gonzales de la Cd. de México, reporto en un estudio una prevalencia de trombosis

venosa en 2.8%, en 149 pacientes Post operados de reemplazo total de rodilla, publicado en el año 2006.⁴⁵

Los valores de plaquetas, tp y ttp resultaron todo el tiempo dentro de parámetros normales, sin diferencia significativa entre las diferentes mediciones realizadas. El máximo valor de to y ttp se registra durante la 2da semana post-quirúrgico, al igual que el incremento de plaquetas que aunque registra incremento en su conteo, se mantiene dentro de parámetros normales y sin significancia estadística comparado todas sus modificaciones.

CONCLUSIONES

1. No existe diferencia entre la distribución de la población de estudio con respecto a sexo o edad.
2. El diagnostico que presentaron los pacientes participantes en el estudio fue gonartrosis grado IV
3. Dentro de nuestro estudio, la frecuencia en la utilización de Rivaroxaban y Dabigatran fue similar.
4. No hubo trombosis venosa en pacientes post-operados de artroplastia total de rodilla.
5. Los valores de plaquetas, tp y ttp no presentaron modificaciones estadísticamente significativas, aunque se incrementaron en valores reales en mayor grado durante la segunda semana del post-quirúrgico.
6. La eficacia entre Rivaroxaban y Dabigatran es similar, así como sus eventos adversos, por lo cual, el impacto económico podrá ser el elemento que defina la preferencia en la prescripción del medicamento.

REFERENCIAS.

1. Ayers,D.C.; Dennis,D.A.; Johanson,N.A.; Pellegrini,V.D.: Common Complications of Total Knee Arthroplasty. *J.Bone and Joint Surg.*, 1997; 79: 277-311.
2. Wolf AD, Pflieger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ.* 2003; 81(17):646-656.
3. Trujillo E, Rodríguez C, Rojas P, Sampedro J, Carmona L, y grupo de trabajo EPISER 2000. Prevalencia de la artrosis de rodilla en la población española. Estudio EPISER 2000. *Rev Esp Reumatol.* 2000; 27(15): S181.
4. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis.* 2001; 60(21): 1040-5.
5. Morgado I, Pérez AC, Moguel M, Pérez-Bustamante FJ, Torres LM. Guía de manejo clínico de la artrosis de cadera y rodilla. *Rev Soc Esp Dolor.* 2005; 12(5):289-302.
6. Aguilera JM, Gutiérrez G, Pérez J. Actualidades en la cirugía de reconstrucción articular de rodilla. *Reumatol Clin.* 2007; 3(3):S54-6.
7. Jordan JM, Helmick CG, Renner JB, Luta G, Dragomir AD, Woodard J et al. Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol.* 2007;34(1): 172-80.
8. Dillon CF, Rasch EK, Gu K, Hirsch R. Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examinations Survey 1991-1994. *Rheumatol.* 2006;33: 2271-9.
9. Andrianakos AA, Kontelis LK, Karamitsos DG, Aslanidis SI, Gergountzos AI, Kaziolas GO, et al. Prevalence of symptomatic knee, hand and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study. *J Rheumatol.* 2006; 33: 2507-13. R4
10. Iborra J, Pagés E, Romero AB, Cuxart A. Efecto del ejercicio físico sobre las prótesis articulares. *Rehabilitación.* 2003; 37(6): 391-6.
11. Martínez FG, Romero M. Enfermedades degenerativas. En: Monográficas médico- quirúrgicas del aparato locomotor (Formación Continuada de la SECOT y de la SER). La rodilla. Tomo II. Madrid: Masson; 2000. p. 1-9.
12. García O, Muñoz FM. Estudio comparativo a corto plazo de la artroplastia de rodilla con prótesis navegada (Triathlon®) y convencional (Duracon®). *Cuest Fisioter.* 2009; 38(3): 173-9.
13. Kapandji IA. Cuadernos fisiología articular. Tomo II. Madrid: Masson: 1997. p. 78-158.

14. Pagés E, Iborra J, Rodríguez S, Jou N, Cuxart A. Prótesis de rodilla. Estudio de los factores determinantes del alta hospitalaria en rehabilitación. *Rehabilitación*. 2002; 36(4):202-7.
15. Góngora LH, Rosales CM, González I, Pujals N. Articulación de la rodilla y su mecánica articular. *Medisan*. 2003; 7(2): 100-9.
16. Castiella S, López MA, No J, García I, Suárez J, Bañales T. Artroplastia de rodilla. *Rehabilitación*. 2007; 418(6): 290-308.
17. Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the Framingham Osteoarthritis Study. *Semin Arthritis Rheum*. 1990; 20(3Suppl1):42-50.
18. Guía de práctica clínica. Tratamiento con artroplastia de rodilla en pacientes mayores de 60 años. México: Secretaria de Salud 2011.
19. Aubriot JH. Historique et évolution des prothèses totales du genou. En: Cahier d'enseignement de la SOFCOT n° 35. Paris: L'Expansion Scientifique Française. 1989: 1-7.
20. Wagner J, Masse Y. Historique de l'arthroplastie du genou par implants partiels outotaux. *Acta Orthop Belg*. 1973;39: 11-39.
21. Ortega M, Rodríguez EC, Alonso G. Recambios protésicos de rodilla. Madrid: Médica-Panamericana; 2001.
22. Guingand O, Breton G. Rehabilitación y artroplastia total de rodilla. En: EMC (Enciclopedia Médico-Quirúrgica). Barcelona: Elsevier; 2004. p. 26-296-A-05.
23. Insall JN, Nelly M. The total condylar prothesis. *Clin Orthop*. 1986; 205: 43.
24. Chitel P, Jusserand J. Rehabilitación de la artroplastia total de la rodilla. En: EMC (Enciclopedia Médico-Quirúrgica). Barcelona Elsevier; 1998. p. 26-296-B-10.
25. Atkinson K. Enfermedades reumáticas. En Atkinson K y cols. *Fisioterapia en ortopedia: un enfoque basado en la resolución de problemas* Barcelona Elsevier; 2007. P. 155-227
26. Pagés E et al. Prótesis total de rodilla. Valoración funcional y satisfacción personal del paciente a los cinco años. *Rehabilitación* 2001; 35: 3-8
27. Rasul AT. Total Joint Replacement Rehabilitation.<http://emedicine.medscape.com/article/320061-overview>.
28. Coutts F. Artroplastias totales. En: Atkison K, Coutts F, Hassenkamp AM. *Fisioterapia en ortopedia: un enfoque basado en la resolución de problemas*. Barcelona Elsevier; 2007. p. 229-64.

29. Radrigán F. Tratamiento médico de la artrosis de rodilla en el anciano. *Reumatol.* 2004; 20(2):73-80
30. Callahan CM, Drake BG, Heck DA, Dittus RS. Patient outcomes following tricompartmental total knee replacement. A meta-analysis. *JAMA.* 1994; 271(17):1349-57.
31. Hawker G, Wright J, Coyte P, Paul J, Dittus R, Croxford R, et al. Health-related quality of life after knee replacement. *J Bone Joint Sur.* 1998; 80(15):163-73.
32. Lizaur A, Miralles F, Elías R. La calidad de vida tras las artroplastias de cadera y rodilla. *Rv Ortop Traumatol.* 2002; 46(9):31-5.
33. Aguilera JM, Cruz F, Escalada IM, Villalobos FE. Procedimientos, técnicas y comunicación en traumatología y patología quirúrgica de la rodilla. *Rev Mex Ortop Traum.* 2000; 14(3):275-8.
34. Chmell MJ, Scout RD. Total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. An over view. *Clin Orthop.* 1999; 366: 54-60.
35. Effenberger H, Berka J, Hilzensauer G, Ramsauer T, Dorn U, Kisslinger E. Galante total knee arthroplasty: the importance of material and design on the revision rate. *Int Orthop.* 2001; 25(2):378-81.
36. Escolar G. et al. Guía sobre los nuevos anticoagulantes orales. España 2012. Sociedad española de hematología y hemoterapia / sociedad española de trombosis y hemostasia.
37. Información para prescribir, agencia Europea de Medicina. Producto: Xarelto. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf Consulta electrónica 10 de diciembre 2013
38. Barba R. Protocolo de Enfermedad Tromboembolica venosa. Actualización España 2009. Sociedad Española de Medicina Interna. Consulta electrónica en <http://www.fesemi.org/documentos/1335540376/publicaciones/protocolos/protocolos-etv-2009.pdf> Fecha de consulta: diciembre 2013
39. Información para prescribir, agencia Europea de Medicina. Producto: Pradaxa. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR-Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf Fecha de consulta: diciembre 2013
40. Ordovás J. et al Farmacocinetica de los nuevos anticoagulantes orales. *Farm Hosp.* 2009;33(3):125-33
41. Gómez a. Et al. Impacto presupuestario para el sistema nacional de salud de la prevención del tromboembolismo venoso con apixaban en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o cadera. *Rev Esp Salud Pública* 2012; 86: 601-612
42. Antonio Gómez et al. Dabigatran, Rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons *BMJ* 2012;344:1-16

43. Vladimir T, Kolundžić R. . Rivaroxaban vs Dabigatran for Thromboprophylaxis After Joint-replacement Surgery: Exploratory Indirect Comparison Based on Metaanalysis of Pivotal Clinical Trials. *Croat Med J.* 2010; 51: 113-23
44. Tratamiento de artroplastia de rodilla en pacientes mayores de 60 años, México: Secretaria de Salud, 2011
45. Escamilla C, Domínguez J, Sierra O. Frecuencia de complicaciones de la artroplastia rodilla en el hospital general "Dr. Manuel Gea González" *Rev Hosp Gral Dr. M Gea Gonzales* 2006;7:18-21

ANEXOS.

Formatos de recolección de información

Nombre del paciente: _____ fecha: _____

Edad: _____ ocupación: _____ Número de Expediente: _____

sexo: _____

Patología que condiciona la cirugía: _____

Anticoagulante profiláctico para trombosis utilizado: _____ dosis: _____

Presento trombosis venosa? _____ Cuantos días posterior a cirugía? _____

Días de hospitalización: _____

Eventos adversos: _____

Valores de laboratorio: hgb: _____ htc: _____ plq: _____ tp: _____ ttp: _____

Eventos adversos en 30 días _____

Valores de laboratorio en 30 días: hgb: _____ htc: _____ plq: _____ tp: _____

ttp: _____