

Adherencia terapéutica a la tromboprofilaxis ortopédica

Adherence compliance to thromboprophylaxis orthopedics

Adhésion thérapeutique à la thromboprophylaxie orthopédique

Juan Ricardo Gaviria-García¹ <http://orcid.org/0000-0001-8704-8901>

Juan Pablo Ospina-Sánchez¹ <http://orcid.org/0000-0003-0005-5776>

Lina María Martínez-Sánchez^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-9555-0843>

Laura Isabel Jaramillo-Jaramillo¹ <http://orcid.org/0000-0002-2123-0847>

Andrea Urrego-Vásquez¹ <http://orcid.org/0000-0002-5582-298X>

Felipe Hernández-Restrepo¹ <http://orcid.org/0000-0003-3675-1538>

¹ Universidad Pontificia Bolivariana. Escuela de Ciencias de la Salud. Medellín, Colombia.

*Autor para la correspondencia: linam.martinez@upb.edu.co

RESUMEN

Introducción: En ortopedia una de las peores complicaciones después de un procedimiento quirúrgico es la trombosis venosa, principal causa de morbimortalidad y reingreso hospitalario después de una artroplastia de cadera o de rodilla.

Objetivo: Describir el uso de tromboprofilaxis y el riesgo de complicaciones tromboembólicas en cirugía ortopédica.

Métodos: Se llevó a cabo una revisión de la literatura en las bases de datos Scielo, ScienceDirect, PubMed y Lilacs, con los descriptores “trombosis”, “ortopedia”, “prevención y control”, en español e inglés. Se seleccionaron 32 artículos relacionados con la tromboprofilaxis en cirugía ortopédica y su adherencia terapéutica.

Resultados: El riesgo que presenta un paciente de desarrollar complicaciones tromboembólicas perioperatorias es de 10 % a 50 %. Depende del tipo de cirugía y los factores de riesgo individuales de cada paciente. En el caso de las cirugías ortopédicas, el uso de la tromboprofilaxis evita complicaciones, reintervenciones y una estancia hospitalaria prolongada.

Conclusiones: Es fundamental una buena adherencia a los protocolos trombotoprolícticos, entre ellos, la elección del medicamento correcto, la dosis adecuada, el tiempo requerido y los controles necesarios para evitar cualquier evento trombótico.

Palabras clave: trombosis; ortopedia; prevención y control.

ABSTRACT

Introduction: In orthopedics, one of the worst complications after a surgical procedure is venous thrombosis, being the main cause of morbidity and mortality and hospital readmission after a hip or knee arthroplasty.

Objective: To synthesize and describe information on the use of thromboprophylaxis and the risk of thromboembolic complications in orthopedic surgery.

Methods: A review of the literature was carried out in the databases Scielo, ScienceDirect, PubMed and Lilacs with the descriptors: thrombosis, orthopedics, prevention & control, in Spanish and English. We included 32 articles with a review focused on thromboprophylaxis in orthopedic surgery and adherence compliance.

Results: The risk that a patient presents or develops perioperative thromboembolic complications is about 10 to 50 % according to the literature, which depends on the type of surgery and the individual risk factors. In the case of orthopedic surgeries, the use of this treatment avoids complications, reinterventions and a long hospital stay.

Conclusions: A good adherence to the thromboprophylactic protocols is important, including the choice of the correct medication, the appropriate dose, the time required and the necessary controls to avoid any thrombotic event.

Keywords: thrombosis; orthopedics; prevention and control.

RÉSUMÉ

Introduction: En orthopédie, l'une des complications postopératoires les plus risquées est la thrombose veineuse, étant la principale cause de morbi-mortalité et de réhospitalisation après une arthroplastie de hanche ou de genou.

Objectif: Décrire l'emploi de la thromboprophylaxie et le risque de complications thromboemboliques en chirurgie orthopédique.

Méthodes: Une revue de la littérature a été réalisée dans les bases de données Scielo, ScienceDirect, PubMed et Lilacs, en utilisant des descripteurs en espagnol et en anglais tels que «thrombose», «orthopédie», «prévention et contrôle». Trente-deux articles abordant la thromboprophylaxie en chirurgie orthopédique et son adhésion thérapeutique ont été sélectionnés.

Résultats: Le risque de complications thromboemboliques périopératoires chez un patient est 10 % - 50 %. Cela dépend de la technique chirurgicale et des facteurs de risque individuels de chaque patient. Dans les cas des chirurgies orthopédiques, l'emploi de la

thromboprophylaxie prévient les complications, les réinterventions chirurgicales, et les séjours hospitaliers prolongés.

Conclusions: Une bonne adhésion aux protocoles de thromboprophylaxie, une correcte sélection du médicament, une dose et un temps appropriés, et la mise en place des contrôles nécessaires pour éviter tout accident thrombotique sont essentiels.

Mots clés: thrombose; orthopédie; prévention et contrôle.

Recibido: 29/03/2018

Aprobado: 02/05/2018

INTRODUCCIÓN

El término trombosis fue introducido por Virchow en 1856 y sus factores predisponentes son el descenso en la velocidad del flujo sanguíneo, trastornos en la hemostasia y deterioro en la pared vascular.⁽¹⁾ Esta es una complicación quirúrgica ampliamente estudiada, la cual se asocia a una importante morbilidad, principalmente en adultos y, en menor medida, en la población pediátrica.⁽²⁾

Las patologías tromboembólicas con una elevada frecuencia, desde el posquirúrgico inmediato hasta dos o tres semanas después del procedimiento, son la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar. Este último es un evento, en ocasiones, con alta morbilidad tanto a corto como a largo plazo para el paciente.^(1,3) En general, las complicaciones tromboembólicas posquirúrgicas tienen una alta incidencia y ocasionan una significativa morbilidad a nivel mundial.⁽⁴⁾

En ortopedia, una de las más graves complicaciones, después de un procedimiento quirúrgico, es la trombosis venosa. Es la principal causa de morbilidad y reingreso hospitalario después de una artroplastia de cadera o de rodilla. Por ello es importante implementar esquemas de tromboprofilaxis.^(5,6) A pesar de que se cuenta con guías basadas en la evidencia y se conoce la importancia de la profilaxis para cirugías ortopédicas mayores, los estudios arrojan que la adherencia a los esquemas tromboprofilácticos es muy inferior en relación con los niveles óptimos.^(4,6)

Por lo anterior, este manuscrito tiene la finalidad de describir el uso de tromboprofilaxis y el riesgo de complicaciones tromboembólicas en cirugía ortopédica.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se llevó a cabo una revisión de la literatura en las bases de datos Scielo, ScienceDirect, PubMed y Lilacs con los descriptores “trombosis”, “ortopedia”, “prevención y control”, en los idiomas español e inglés. Se seleccionaron 32 artículos, de reciente publicación, relacionados con la tromboprofilaxis en cirugía ortopédica y su adherencia terapéutica.

EPIDEMIOLOGÍA

En EE. UU. y Europa cada año hay más de 5 millones de eventos de trombosis venosa profunda (TVP), y más de 500 000 de tromboembolismo pulmonar (TEP).⁽¹⁾ A pesar de que el TEP tiene menos frecuencia que la TVP, el tromboembolismo pulmonar ocasiona una mayor mortalidad, la cual puede llegar a ser de 10 % (durante el evento agudo de trombosis pulmonar), de 5 % (en los días siguientes, aun cuando los pacientes han recibido tratamiento), y de 2 % (después de 3 meses del alta hospitalaria). Por ello, el TEP es una complicación posquirúrgica importante.⁽³⁾

El riesgo que presenta un paciente de desarrollar complicaciones tromboembólicas perioperatorias está en un rango entre 10 % y 50 %. Depende del tipo de cirugía y los factores de riesgo individuales de cada paciente.⁽⁴⁾ En procedimientos quirúrgicos ortopédicos mayores sin profilaxis, la prevalencia de tromboembolismo venoso puede estar entre 40 % y 60 %, con una media de 25 % de TVP proximal y de un 7 % a 11 % de embolias pulmonares asintomáticas.⁽⁵⁾ Este tipo de intervenciones quirúrgicas se consideran de alto riesgo para el desarrollo de TVP.⁽⁴⁾ Otros estudios describen que, durante estos procedimientos, los eventos tromboembólicos pueden ocurrir, en general, hasta en un 20 % de los pacientes posquirúrgicos. Se reducen hasta 2,8 % y 2,1% en reemplazo de cadera y rodilla, respectivamente, cuando se emplea tromboprofilaxis.⁽⁶⁾

En los procedimientos quirúrgicos ortopédicos se requiere de una adecuada tromboprofilaxis debido al riesgo de complicaciones tromboembólicas. Cuando un paciente es sometido a una cirugía mayor, el riesgo de trombosis se incrementa 20 veces. Cuando no se realiza la tromboprofilaxis correctamente, se incrementa en un 30 % el riesgo de complicaciones tromboembólicas.^(4,7)

Los estudios que evalúan el efecto de la profilaxis anticoagulante y la presencia de embolismo pulmonar, como complicación principal de la cirugía de cadera y rodilla, son muy limitados. No obstante, se han realizado estudios en los que evalúan pacientes sin profilaxis y pacientes en tratamiento con antagonistas de la vitamina K y heparinas de bajo peso molecular que muestran una reducción del riesgo relativo de embolismo pulmonar en 70 %.⁽⁸⁾

Se han realizado muchos estudios sobre este tema. El ensayo RECORD arrojó una incidencia de tromboembolismo venoso posterior a cirugías electivas ortopédicas mayores, principalmente de cadera y rodilla, de 0,4 % y 0,8 % cuando los pacientes recibían rivaroxaban y heparinas de bajo peso molecular (HBPM), respectivamente, con bajas tasas de sangrado. Esto representó valores positivos en la prevención de complicaciones embólicas y, por tanto, la American College of Chest Physicians ha recomendado el uso profiláctico de medicamentos para prevenir la trombosis como mínimo 10 días antes de cirugías ortopédicas catalogadas como mayores.⁽³⁾

Aunque existen guías de práctica clínica, en estudios realizados en EE. UU. se reporta una adherencia menor a 50 %, lo que genera un aumento en la probabilidad de ocurrencia de eventos adversos.⁽⁶⁾ En un estudio realizado por *Chandrakuma* y otros se evaluó la adherencia a las recomendaciones estipuladas en la guía de la American College of Chest Physicians-ACCP 9 para profilaxis, según la categoría de riesgo del paciente.⁽⁴⁾ Se comprobó un marcado predominio de no adherencia para todas las categorías, donde 100 % y 63 % fueron no adherentes a la profilaxis en las categorías de bajo y moderado y alto riesgo, respectivamente.

FARMACOLOGÍA

Actualmente, existen en el mercado diversas opciones para el manejo de las posibles complicaciones tromboembólicas que se pueden presentar luego de un procedimiento quirúrgico y que son de utilidad tanto para el médico tratante como para el paciente. Una de las más importantes es la heparina no fraccionada (HNF). Este medicamento, derivado del hígado de cerdos y bovinos, activa la antitrombina III y, con ello, posibilita una aceleración en la tasa de inhibición del factor IIa (trombina), así como del factor Xa. Este mecanismo le confiere a la HNF un *status* de anticoagulante indirecto aunque también tiene efecto sobre los factores Xa, IXa, XIa, XIIa, no mayor que sobre el IIa.^(9,10) El efecto sobre el factor Xa no es tan fuerte como el que se presenta sobre la trombina, puesto que, para actuar sobre dicho factor, se necesitan moléculas de heparina de bajo peso molecular mucho más pequeñas, que solamente pueden ser detectadas en exámenes de laboratorio.

Para poder evaluar adecuadamente el estado de anticoagulación del paciente, se le debe realizar la medición del tiempo parcial de tromboplastina (TPT). Debe haber una prolongación superior de 2 a 3 veces sobre el valor de referencia del laboratorio.⁽¹⁰⁾ Otros autores consideran que esta prolongación deber ser entre 1,5 y 2,5 sobre el valor que se tenga como referencia.⁽⁹⁾ Otra prueba útil son los niveles del antifactor Xa, los cuales se deben encontrar en rangos entre 0,3-0,7 U/mL. Es una prueba más específica para determinar si las moléculas pequeñas de este medicamento tienen el efecto deseado sobre el factor Xa.⁽¹⁰⁾

Entre las principales vías de administración de la HNF están la parenteral y la subcutánea. Ello es un inconveniente, puesto que el paciente tiene que puncionarse frecuentemente para

poder recibir el medicamento de forma adecuada.⁽¹⁰⁾ El antídoto disponible es, actualmente, la protamina (un bolo revierte 100 U de heparina no fraccionada), y sus principales efectos adversos son la trombocitopenia inducida por heparina (HIT); el tipo II de esta complicación es de mayor severidad por una trombocitopenia marcada y un alto riesgo de sangrado.⁽¹¹⁾

Las heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, nadroparina, entre otras) tienen un efecto similar al de la HNF; sin embargo, al ser moléculas mucho más pequeñas, actúan principalmente sobre el factor Xa y lo inhiben debido a la activación previa de la antitrombina III.⁽¹⁰⁾ Las HBPM se caracterizan por tener eliminación de predominio renal y no requieren monitoreo frecuente con pruebas como TPT. No obstante, en pacientes con enfermedad renal crónica se recomienda un seguimiento de la terapia con HBPM con los niveles del antifactor Xa (0,5 - 1,2U/mL para rango terapéutico y 0,2 - 0,5 U/mL para rango profiláctico).⁽¹²⁾ Al igual que la HNF, el antídoto de las HBPM es la protamina; sin embargo, su efecto no será tan útil por la menor afinidad a las moléculas pequeñas de la heparina.⁽¹⁰⁾

La warfarina es uno de los medicamentos con efecto anticoagulante más conocido del mercado y el más usado por los profesionales de la salud en todo el mundo.⁽¹³⁾ Con su uso se ha podido probar su alta eficacia en el tratamiento y prevención de enfermedades tromboembólicas. Sin embargo, su estrecha ventana terapéutica, sus interacciones farmacológicas y la necesidad de realizar un monitoreo periódico de los pacientes que la usan, hacen que haya caído en desuso en los últimos años.⁽¹⁴⁾

Su principal efecto es ser antagonista de la vitamina K y, por tanto, su efecto se dará sobre los factores II, VII, IX, X, conocidos como vitamino K dependientes. Su antídoto será la administración de vitamina K o, en su defecto, el plasma fresco congelado.^(10,14) El efecto de la warfarina será la inhibición de la formación de las enzimas vitamina K epóxido reductasa y de la vitamina K reductasa. Posibilita que los factores mencionados anteriormente no se activen de forma correcta durante la cascada de coagulación, pues no serán carboxilados por la vitamina K, un proceso fundamental para la homeostasis de la coagulación.^(15,16) La absorción de este medicamento se da en la mucosa gastrointestinal. A su vez, su metabolismo es hepático (por medio del citocromo P450), por lo tanto, el consumo de sustancias que alteran el funcionamiento de este citocromo pueden interferir en el adecuado funcionamiento de este medicamento.^(10,17)

La prueba más utilizada para controlar los niveles de warfarina es el INR (International Normalized Ratio), cuyo valor normal es menor a 1,5, pero en los pacientes que están siendo anticoagulados con este medicamento su valor se debe mantener entre 2,0 - 3,0.⁽¹⁰⁾

El fondaparinux, al igual que la HNF, es un medicamento cuya actividad se centra en el antagonismo del factor Xa (efecto anti-Xa). A pesar de que su vía de administración es la subcutánea, su vida media prolongada es de 17 horas y su alta biodisponibilidad hace que su manejo sea más sencillo para el paciente. Ha sido muy utilizado en tromboprofilaxis en pacientes ortopédicos de alto riesgo, así como también ha sido una buena alternativa frente a la heparina de bajo peso molecular para el manejo inicial de trombosis venosa profunda. Sin

embargo, al ser excretado por vía renal, su uso está contraindicado en pacientes con enfermedad renal crónica.⁽¹⁰⁾

Los anticoagulantes orales (dabigatran, rivaroxaban, apixaban y edoxaban) se caracterizan por un efecto rápido, alcanzan una concentración pico plasmática en aproximadamente 4 horas.⁽¹⁰⁾ Su monitorización no es necesaria, pues vienen con una dosis preestablecida, y ello hace que sea más confiable su uso.⁽¹⁷⁾

Los nuevos anticoagulantes se pueden dividir en dos grupos. El primero está compuesto por los inhibidores orales directos de la trombina (dabigatrán). Este medicamento se convierte en un metabolito activo una vez ingerido por el paciente gracias a que se une de forma competitiva a su sitio activo en la trombina. Posteriormente, inhibe la conversión de fibrinógeno en fibrina, así como también la fibrina libre que se encuentre circulando.⁽¹⁸⁾ Se elimina, principalmente, por vía renal, por lo que su efecto es más retardado en pacientes con enfermedades renales. Aunque tiene una limitada unión a proteínas plasmáticas en pacientes con falla renal, con la hemodiálisis se logra una adecuada depuración. Su tiempo de vida media es de 14 horas y alcanza la concentración plasmática pico en aproximadamente 1,5 a 3 horas.^(17,18) No es necesario su monitorización, a diferencia de otros anticoagulantes. Sin embargo, se ha visto que puede causar dispepsia hasta en 10 % de los pacientes que lo usan, por lo que se recomienda su administración junto con los alimentos.^(10,19)

El otro grupo de los nuevos anticoagulantes orales se conoce como inhibidores orales del factor Xa (rivaroxabán, apixabán, edoxabán). El rivaroxabán se une al factor Xa e inhibe la conversión de la protrombina en trombina. Igual que el dabigatrán se elimina, principalmente, por la vía renal. Su tiempo de vida media es de 11 horas y alcanza la concentración pico en el plasma en aproximadamente 2 horas.⁽¹⁷⁾ Una desventaja de este medicamento es que al igual que el dabigatrán no tiene un antídoto específico, aunque en algunos casos se ha usado el factor VIIa recombinante.⁽¹⁴⁾ El uso de rivaroxabán posterior a una cirugía ortopédica mayor es limitado. Se ha descrito su uso concomitante con la profilaxis mecánica; no obstante, cuenta con poca evidencia.⁽²⁰⁾

Por último, el apixabán es un anticoagulante que se caracteriza por no depender de la antitrombina para desarrollar su función anticoagulante. Tiene un tiempo de vida media de 15 horas y alcanza su concentración pico en el plasma en aproximadamente 3 a 4 horas. Sin embargo, su principal diferencia con el rivaroxabán está en la vía de eliminación, pues el apixabán lo hace principalmente por la vía hepática a través del sistema CYP 3A4 y en la materia fecal. Es un medicamento no dializable debido a su alta unión a proteínas plasmáticas.^(17,21) Al igual que los anteriores tampoco tiene antídoto; no obstante, algunos autores recomiendan el uso del factor VIIa recombinante.⁽¹⁴⁾

En los estudios realizados existe una elevada discrepancia en cuanto a la naturaleza del anticoagulante usado, duración de la estancia hospitalaria, protocolo de rehabilitación y duración de la tromboprofilaxis, por lo que el manejo de los pacientes es muy variable.⁽²²⁾

ADHERENCIA TERAPÉUTICA

La adherencia terapéutica, generalmente relacionada con el tratamiento de enfermedades crónicas, es fundamental en el manejo de los pacientes, pues evita complicaciones, hospitalizaciones y mayores costos en la atención médica. Es el cumplimiento por parte del paciente de las indicaciones dadas por el médico respecto a una terapia farmacológica, cambios en el estilo de vida, asistencia a controles, entre otras. Sin embargo, en los últimos años, la definición se ha ido ampliando. Incluye el cumplimiento, por parte de los médicos, de los protocolos establecidos para el manejo de las diferentes enfermedades.⁽²³⁾

El tratamiento trombotrófico es una de las medidas que impacta en el curso clínico de los pacientes sometidos a una cirugía mayor. En el caso de las cirugías ortopédicas, el uso de este tratamiento evita complicaciones, reintervenciones y una estancia hospitalaria prolongada.⁽²⁴⁾ Por lo anterior, es fundamental una buena adherencia a los protocolos trombotróficos; eso incluye la elección del medicamento correcto, la dosis adecuada, el tiempo requerido y los controles necesarios para evitar cualquier evento trombotico en los pacientes posquirúrgicos, ya que se ha visto que con la profilaxis farmacológica se reduce el riesgo de un 30 % a un 2 %.⁽²⁵⁾ Sin embargo, en estudios realizados en hospitales en Norte América, se encontró que hasta 50 % de los médicos no hacen uso de las guías de práctica clínica, lo que ha conllevado a mayores eventos adversos en la atención hospitalaria.⁽⁶⁾ Se ha comprobado que alrededor de 60 % de los médicos en Colombia tiene un buen nivel de adherencia a las guías de la ACCP.⁽²⁶⁾

Respecto a las cirugías ortopédicas mayores, no se conoce con exactitud el grado de adherencia a las terapias trombotróficas, pues en la literatura se encuentran niveles de adherencia que van de 20 % - 95 %.^(24,27) En un estudio realizado en 32 países, donde se incluyeron 30 827 pacientes que iban a una cirugía mayor, se detectó que de los 2300 pacientes sometidos a cirugía ortopédica, 86 % recibió la terapia trombotrófica adecuada.⁽²⁸⁾ En concordancia con lo anterior, un estudio hecho en Italia, que evaluó el uso de trombotrófilaxis en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor (artroplastia total de cadera y cirugía de fractura de cadera), mostró que solo 8,9 % y 5,9 % de los pacientes, respectivamente, recibieron trombotrófilaxis por un tiempo insuficiente (< 35 días).⁽²⁹⁾

La primera parte del tratamiento trombotrófico se realiza en el hospital; y la segunda, ambulatoriamente. En el estudio de *Merli* y otros se evaluaron 2382 pacientes que fueron llevados a artroplastia de cadera y rodilla. Se comprobó que solo 3,2 % de los pacientes recibieron la terapia tanto en el hospital como en la casa (73,2 % solo en el hospital, 12,4 % solo ambulatoriamente) y 11,2 % no recibieron ninguna terapia trombotrófica.⁽³⁰⁾ Lo anterior refleja que, a pesar de que la gran mayoría de los pacientes sí recibe la trombotrófilaxis, no se emplea adecuadamente lo cual también constituye una inadecuada adherencia del médico a esta terapia.

Con relación a la adherencia de los pacientes a la tromboprofilaxis, un estudio realizado en China, evidenció que solo 16,6 % de los pacientes con cirugía de fractura de cadera eran adherentes a la prescripción dada por el médico en el momento del alta.⁽³¹⁾ En el estudio de *Garcés* y otros, donde se evaluó la adherencia a la tromboprofilaxis ambulatoria oral y parenteral por medio de tres variables (abandono del tratamiento, cumplimiento y satisfacción), se detectó que los pacientes eran más adherentes a la terapia oral ya que las tasas de abandono (9,49 % vs. 4,14 %), la satisfacción general (37 % vs. 83,38 %) y el cumplimiento terapéutico, (test de Morisky-Green de 53,49 % vs. 59,05 %) fueron mayores que en el grupo de terapia parenteral.⁽³²⁾

Se han identificado algunos factores que podrían sustentar la brecha que hay entre la práctica clínica y las recomendaciones de las guías. Las variaciones en las recomendaciones de las guías, basadas en escasa evidencia, podrían afectar la adherencia de los médicos a la formulación de la tromboprofilaxis. Otro factor asociado es la falta de implementación, por parte de los ortopédicos, de las diferentes actualizaciones de los protocolos.⁽³²⁾ Por otro lado, dentro de los factores relacionados con una baja adherencia de los pacientes a la tromboprofilaxis están el miedo a la inyección y la mala técnica de aplicación en el caso de tratamiento parenteral, el olvido, los efectos adversos y la poca sensibilización de la importancia de esta terapia.⁽³²⁾

CONCLUSIÓN

La tromboprofilaxis posquirúrgica es la medida que más impacta en la prevención de una de las principales complicaciones de una cirugía ortopédica. Por tanto, un alto nivel de adherencia a esta terapia evita un desenlace negativo para el paciente y menores tasas de hospitalización, reintervención y se disminuyen los costos en el sistema de salud. Es fundamental no solo promover la adherencia de los médicos a estos protocolos, sino identificar estrategias que motiven a los pacientes a cumplir con las indicaciones dadas por los médicos para prevenir un evento trombótico posquirúrgico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez-García A, Briones-Pérez B. Tromboprofilaxis en pacientes postquirúrgicos: revisión de 1,500 casos. *Cir Ciruj.* 2004;72:287-91.
2. Baker D, Sherrod B, McGwin G, 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;24(3):196-206.
3. Dixon J, Ahn E, Zhou L, Lim R, Simpson D, Merriman EG. Venous thromboembolism rates in patients undergoing major hip and knee joint surgery at Waitemata District Health Board: a retrospective audit. *Intern Med J.* 2015; 45(4):416-22.

4. Chandrakumar A, Muhamed AM, Suriyaprakash TNK, Ajmal KK. Prevalence of venous thromboembolism risk factors and prophylactic adequacy among general surgical patients in a tertiary care hospital. *Indian Heart J.* 2016;68:513-8.
5. Granero J, Soler JM, García L. Enfermedad tromboembólica en pacientes de cirugía ortopédica. *Med Clin (Barc).* 2008;131(Supl 2):18-24.
6. Bautista M, Llinás A, Bonilla G, Mieth K, Diaz M, Rodriguez F; Clinical Care Program in Joint Replacements. Thromboprophylaxis after major orthopedic surgery: Improving compliance with clinical practice guidelines. *Thromb Res.* 2016;137:113-8.
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;141(2 Suppl):e278S-e325S.
8. Chan NC, Siegal D, Lauw MN, Ginsberg JS, Eikelboom JW, Guyatt GH, et al. Asystematic review of contemporary trials of anticoagulants in orthopaedic thromboprophylaxis: suggestions for a radical reappraisal. *J Thromb Thrombolysis.* 2015;40(2):231-9.
9. Gómez LF. Medicamentos anticoagulantes y antitrombóticos. En: Gómez LF, editor. *Medicina vascular.* 1º ed. Medellín: CIB; 2016. p. 271-77.
10. Oprea AD, Noto CJ, Halaszynski TM. Risk stratification, preoperative and periprocedural management of the patient receiving anticoagulant therapy. *JCA.* 2016;34:586-99.
11. Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2015;373:252-61.
12. Egan G, Ensom MH. Measuring anti-factor Xa activity to monitor low-molecular-weight heparin in obesity: a critical review. *Can J Hosp Pharm.* 2015;68:33-47.
13. Dzik WS. Reversal of drug-induced anticoagulation: old solutions and new problems. *Transfusion.* 2012;52(1):45S-55S.
14. Ortiz-Ruíz G, Ariza-Cadena F, Trujillo A, Bejarano A, Gutiérrez JM, Gálves K, et al. Manejo del sangrado y la coagulación en la práctica clínica. Evaluación de la evidencia y recomendaciones mediante estrategia GRADE. Primera reunión de expertos. *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2016;16(3):123-242.
15. Moreno Carrillo A, Pulido Arenas J, Bejarano Zuleta JA. Concentrados de complejo protrombínico en el servicio de urgencias. *Rev Med Interna Mex.* 2014;30:56-65.
16. Crowther M, Crowther MA. Antidotes for novel oral anticoagulants: current status and future potential. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35:1736-45.

17. Daniels PR. Peri-procedural management of patients taking oral anticoagulants. *BMJ*. 2015;351:h2391.
18. Levy JH, Faraoni D, Spring JL, Douketis JD, Samama CM. Managing new oral anticoagulants in the perioperative and intensive care unit setting. *Anesthesiology*. 2013;118:1466-74.
19. Douketis J, Bell AD, Eikelboom J, Liew A. Approach to the new oral anticoagulants in family practice: part 2: addressing frequently asked questions. *Can Fam Physician*. 2014;60:997-1001.
20. 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;12:209-18.
21. Mandernach MW, Beyth RJ, Rajasekhar A. Apixaban for the prophylaxis and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: an evidence-based review. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:1273-82.
22. Plante S, Belzile EL, Fréchette D, Lefebvre J. Analysis of contributing factors influencing thromboembolic events after total knee arthroplasty. *Can J Surg*. 2017;60(1):30-6.
23. Conthe P, Márquez E, Aliaga A, Barragán B, Fernández de Cano MN, González Jurado M, et al. Treatment compliance in chronic illness: Current situation and future perspectives. *Rev Clin Esp*. 2014;214(6):336-44.
24. Selby R, Borah B, McDonald H, Henk H, Crowther M, Wells P. Impact of thromboprophylaxis guidelines on clinical outcomes following total hip and total knee replacement. *Thrombosis Research*. 2012;130(2):166-72.
25. 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. *Thrombosis Research*. 2016;141:163-70.
26. Dennis R, Roa J, Villadiego J, Méndez F, Vieda E, Restrepo H. Profilaxis de la tromboembolia venosa en pacientes colombianos de tratamiento médico o quirúrgico: resultados para Colombia del estudio ENDORSE. *Biomédica*. 2011;31(2):200.
27. Arcelus J, Felicissimo P. Venous thromboprophylaxis duration and adherence to international guidelines in patients undergoing major orthopaedic surgery: Results of the international, longitudinal, observational DEIMOS registry. *Thrombosis Research*. 2013;131(6):e240-e246.
28. Kakkar A, Cohen A, Tapson V, Bergmann J, Goldhaber S, Deslandes B, et al. Venous Thromboembolism Risk and Prophylaxis in the Acute Care Hospital Setting (ENDORSE Survey). *Annals of Surgery*. 2010;251(2):330-38.

29. Randelli F, Cimminiello C, Capozzi M, Bosco M, Cerulli G. Real life thromboprophylaxis in orthopedic surgery in Italy. Results of the GIOTTO study. *Thromb Res.* 2016;137:103-07.
30. Merli G, Malangone E, Lin J, Lamerato L, Stern L. Real-world practices to prevent venous thromboembolism with pharmacological prophylaxis in US orthopedic surgery patients: an analysis of an integrated healthcare database. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* 2011;32(1):89-95.
31. Gao Y, Long A, Xie Z, Meng Y, Tan J, Lv H, et al. The compliance of thromboprophylaxis affects the risk of venous thromboembolism in patients undergoing hip fracture surgery. *Springer Plus.* 2016;5(1):1236.
32. Peidro-Garcés L, Otero-Fernandez R, Lozano-Lizarraga L. Adherencia y satisfacción en la profilaxis antitrombótica ambulatoria oral frente a la parenteral: estudio SALTO. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología.* 2013;57(1):53-60.

Conflicto de intereses

No se declaran conflictos de interés.

Contribuciones de los autores

Juan Ricardo Gaviria-García. Búsqueda de la literatura, selección de los artículos y construcción del manuscrito.

Juan Pablo Ospina-Sánchez. Búsqueda de la literatura, selección de los artículos y construcción del manuscrito.

Lina María Martínez-Sánchez. Búsqueda de la literatura, selección de los artículos y construcción del manuscrito.

Laura Isabel Jaramillo-Jaramillo. Búsqueda de la literatura, selección de los artículos y construcción del manuscrito.

Andrea Urrego-Vásquez. Búsqueda de la literatura, selección de los artículos y construcción del manuscrito.

Felipe Hernández-Restrepo. Búsqueda de la literatura, selección de los artículos y construcción del manuscrito.