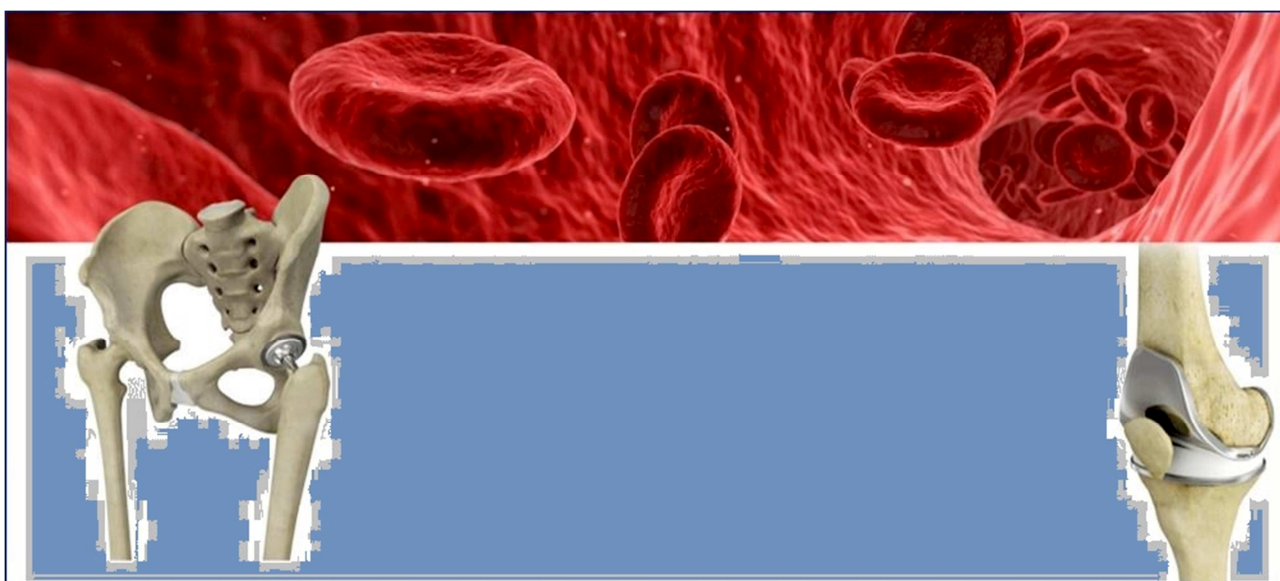


PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN PACIENTES

ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR

AREA DE SALUD VALLADOLID ESTE



ISBN: 978-84-09-05606-4

DEPÓSITO LEGAL: DL VA 732-2018

AUTORES

M^a Carmen Cervera Díaz. Servicio de Geriátría (1)

Luis Alfonso Díez Suarez. Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica (2)

Virginia García Virto. Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica (1)

M^a Carmen Guillén Ruiz de Balbuena. Servicio de Farmacia (2)

Mercedes Hernando Verdugo. Servicio de Farmacia (1)

María Ana Prado Prieto. Servicio de Farmacia (3)

Ana María Ruiz San Pedro. Servicio de Farmacia (3)

COLABORADORES

Laura Enríquez Olivar. Servicio de Farmacia (1)

(1) Hospital Clínico Universitario de Valladolid

(2) Hospital Medina del Campo

(3) Gerencia de Atención Primaria Valladolid Este

NOTA:

La información contenida en esta Guía ha sido revisada cuidadosamente para evitar posibles errores. Los autores y editores no pueden asumir la responsabilidad de erratas incontroladas y recomiendan contrastar la información con fuentes de referencia.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. FACTORES DE RIESGO
3. ETIOPATOGENIA
4. JUSTIFICACIÓN. OBJETIVO
5. PROFILAXIS. RECOMENDACIONES
6. ACTUACIÓN EN EL PERIODO PERIOPERATORIO
7. ÁREA ECONÓMICA.
8. IMPACTO ECONÓMICO EN EL ÁREA
9. INFORMACIÓN AL PACIENTE AL ALTA HOSPITALARIA
10. PRESCRIPCIÓN AL ALTA HOSPITALARIA. INDICADOR DE EFICIENCIA
11. CONCLUSIONES
12. BIBLIOGRAFÍA

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), en sus dos manifestaciones clínicas, trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), es una causa mayor de morbilidad y mortalidad, y por tanto, un problema de salud pública.

A pesar de los avances en la prevención y tratamiento de la ETV, el EP se presenta como la principal causa de muerte prevenible en los hospitales. Es por esto, que la prevención de la ETV se considera una de las estrategias de mejora de la seguridad de los pacientes hospitalizados y al alta hospitalaria.

Ciertos procedimientos quirúrgicos pueden desencadenar por sí mismos un aumento del riesgo trombótico, como es el caso de la **cirugía ortopédica mayor (COM): cirugía de artroplastia de cadera (ATC), artroplastia de rodilla (ATR) y fractura de cadera.**

La **fractura de cadera** en el anciano constituye un problema sanitario de primera magnitud, con una incidencia en crecimiento exponencial. La cirugía de estas fracturas, a pesar de los avances de los últimos años en cuanto a las técnicas quirúrgicas y anestésicas, a la generalización de la profilaxis tromboembólica y a unos mejores cuidados médicos, continúa siendo un procedimiento de alto riesgo en cuanto a morbilidad y mortalidad debido a ETV.

Desde el momento en que se produce la fractura, se activa el sistema de la coagulación. Además, la inmovilización que determina la fractura favorece la estasis venosa. A las 48 horas del ingreso hospitalario y antes de la intervención quirúrgica, la incidencia de TVP diagnosticada por flebografía es del 62%. En consecuencia, existe un amplio consenso en recomendar el inicio de la profilaxis tromboembólica lo más pronto posible tras el ingreso hospitalario en aquellos pacientes que no vayan a ser intervenidos de inmediato.

En los **pacientes sometidos a una ATC** se da la concurrencia de varios factores procoagulantes que los posicionan en una situación de alto riesgo para el desarrollo de una complicación tromboembólica, siendo responsable, de manera directa, del 25% de las muertes que se producen tras esta cirugía. Sin profilaxis la incidencia de EP mortal supone uno de cada 300 ATC realizadas. Con el uso rutinario de trombopprofilaxis, los EP mortales son poco comunes aunque las TVP sintomáticas se manifiestan entre el 1,3% y el 10% de estos pacientes durante los tres primeros meses tras la realización de la ATC. Estos episodios sintomáticos suelen ocurrir tras el alta hospitalaria, siendo la causa más común de reingreso hospitalario tras estas cirugías.

La **ATR** es una de las técnicas más utilizadas actualmente en cirugía ortopédica, con un aumento estimado de la demanda durante los próximos 25 años de un 500% en todo el mundo. La prevención de las complicaciones tromboembólicas es de especial importancia en este tipo de cirugías, especialmente el riesgo de sangrado, ya que las prótesis de rodilla son más trombogénicas que las de cadera, aunque menos embolígenas. La cirugía de rodilla es más resistente a la trombopprofilaxis, aunque parece ser más receptiva que la de cadera a los métodos físicos de profilaxis, tanto por su situación anatómica como por la posibilidad de actuar externamente sobre la venas de la pantorrilla, lo que facilitará una combinación de ambos métodos.

El riesgo trombótico en COM es elevado, con una prevalencia de ETV sin profilaxis en torno al 50-60%, con un 25% de TVP proximales y un 7-11% de tromboembolismo pulmonar asintomático (la mayoría de estos trombos son distales, afectando a venas de la pantorrilla y resolviéndose de forma espontánea).

La incidencia de tromboembolismo sintomático es del orden de 1,3-3% en los tres primeros meses del postoperatorio. Otros estudios indican una incidencia de TVP sintomática tras ATC del 1,9% y de EP del 1,6% (mortal en un 0,3%), y del 1,5% de EP sintomático (mortal en un 0,2%) tras cirugía de ATR.

El 50% de las TVP distales se resuelven espontáneamente en 72 horas por disolución fibrinolítica, y un 20% progresan hacia proximal. Al parecer, el riesgo tromboembólico es máximo entre el **4º y 5º día del postoperatorio**, aunque hasta el 70% de los casos de TVP tras ATC se producen después del 7º día postoperatorio. Hay un **segundo pico de incidencia** aproximadamente **a las tres semanas** (quizás porque la introducción de la profilaxis farmacológica efectiva ha provocado un descenso de la prevalencia de la TVP precoz), lo que justificaría la prolongación de la profilaxis al alta hospitalaria.

El riesgo más alto para EP fatal está entre el 3º y 7º día del postoperatorio.

Todos los pacientes sometidos a una COM se consideran pacientes de alto riesgo de sufrir ETV.

2. FACTORES DE RIESGO

En un paciente quirúrgico, el riesgo de ETV tras la intervención depende de factores relacionados con el procedimiento y de factores del propio paciente, primarios o congénitos, y secundarios o adquiridos. Los factores de riesgo tienen interés para reconocer aquellos enfermos más susceptibles y adecuar su profilaxis y seguimiento.

3. ETIOPATOGENIA

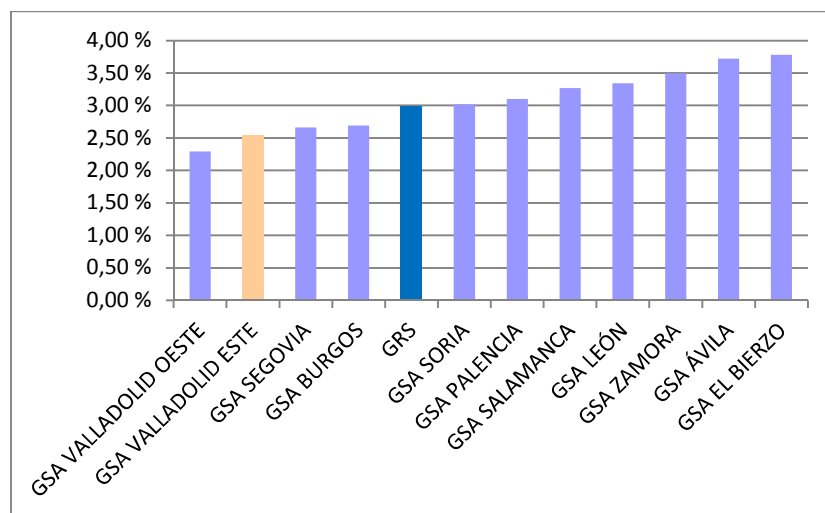
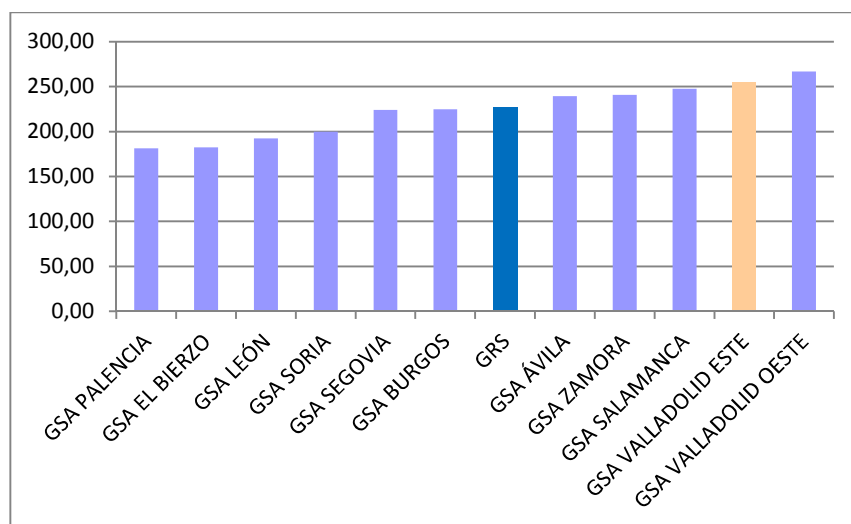
La patogénesis de la ETV es multifactorial. En 1856, Rudolph Virchow estableció la **tríada patogénica clásica** de *hipercoagulabilidad, estasis venosa y lesión endotelial*. Clínica y experimentalmente se ha visto que se necesitan dos de los tres factores de la tríada para que se desarrolle una TVP, siendo quizás el más importante el enlentecimiento del flujo sanguíneo que, por diversos motivos, es tan frecuente en COM. Tras una ATR el flujo sanguíneo se reduce temporalmente durante unos 6 días, mientras que tras una ATC la reducción del flujo puede prolongarse durante 6 semanas.

4. JUSTIFICACION. OBJETIVO

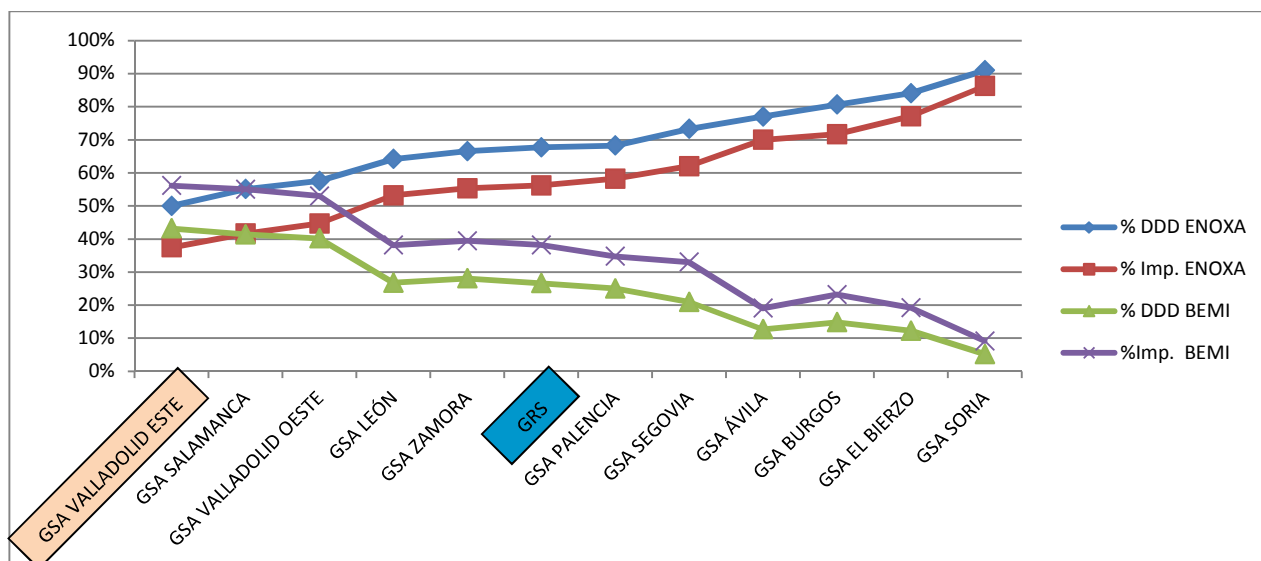
Numerosos fármacos están disponibles actualmente para la profilaxis de ETV en pacientes con COM. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son los fármacos que hasta la actualidad han demostrado ser más eficaces y seguros, por lo que se consideran el tratamiento de elección.

En el año 2017, a un **3% de pacientes** se prescribió una HBPM en Castilla y León, con un **importe medio por paciente de 227,08 €** y un **importe total de 16.264.073 €**.

En el Área de Salud Valladolid Este, a un **2,54% de pacientes** se prescribió una HBPM, con un **importe medio por paciente de 254,77 €** (superior al coste medio por paciente de la Gerencia Regional de Salud) y un **importe total de 1.698.829 €**.

Gráfico 1. Porcentaje de pacientes con prescripción con receta de HBPM. Enero-Diciembre 2017**Gráfico 2. Importe/paciente en tratamiento con HBPM (prescripción con receta). Enero-Diciembre 2017**

Si se compara la prescripción con receta en 2017 de las dos HBPM más prescritas en nuestro área, enoxaparina vs. bemiparina, se observa que el porcentaje de Dosis Diaria Definida (DDD)* prescrito de enoxaparina es superior a bemiparina, un 50% vs 43,18%, sin embargo, el importe total de enoxaparina es inferior a bemiparina, un 37,45% vs 56,13% del total del importe en HBPM.

Gráfico 3. Comparación Enoxaparina vs Bemiparina. Enero-Diciembre 2017.

*DDD: Dosis Diaria Definida: Dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento cuando se utiliza para su principal indicación, por una vía de administración determinada. Se calcula dividiendo la cantidad de Principio Activo (PA) dispensado por la DDD del PA. Los valores de las DDD de cada PA son aceptados internacionalmente.

Debido a que la COM es una de las cirugías con mayor riesgo de producir ETV, al elevado número de pacientes candidatos a este tipo de cirugía, y al elevado gasto que supone anualmente el consumo de fármacos anticoagulantes, entre ellos las HBPM, se hace necesario unificar criterios de uso de la trombopprofilaxis en el Área de Salud Valladolid Este en base a criterios de eficacia, seguridad y coste.

5. PROFILAXIS. RECOMENDACIONES

La prevención de la ETV en COM se basa en dos tipos de medidas, farmacológicas y no farmacológicas, no excluyentes entre sí. La **movilización precoz** y el **uso de fármacos anticoagulantes** constituyen la **primera medida** en la prevención de la ETV en COM.

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

- **Movilización y carga precoz:** para evitar la estasis venosa, movilizar extremidades inferiores y carga precoz lo antes posible. Elevación de piernas en la cama y evitar la sedestación prolongada. Un estudio demostró que si los pacientes intervenidos de ATR empiezan la marcha en carga al día siguiente de la intervención, tienen una tasa de complicaciones tromboembólicas mucho menor que si se inicia al segundo o tercer día (27,6% vs. 1,0% p<0,001); la reciente experiencia danesa del llamado *fast track*, en el que el enfermo se moviliza el mismo día de la intervención, respalda estos datos.
- **Medias elásticas de compresión:** evitan la dilatación pasiva de las venas promoviendo el retorno venoso. Su uso puede estar limitado en pacientes con:
 - Arteriopatía periférica severa
 - Neuropatía severa
 - Lesiones cutáneas tipo dermatitis
- **Compresión neumática intermitente:** dispositivos neumáticos colocados alrededor del miembro operado que se infla gradualmente promoviendo el retorno venoso. No se debe utilizar si ya se ha diagnosticado una TVP o si existe infección activa en el miembro inferior.

- Bomba venosa plantar: en pacientes encamados o inmovilizados (pacientes con traumatismo craneoencefálico, lesiones medulares, politraumatizados). Resulta útil en TVP proximales en pacientes de riesgo.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Numerosos fármacos están disponibles actualmente para la profilaxis de la ETV en pacientes sometidos a COM: heparina no fraccionada, HBPM, fondaparinux, antagonistas de la vitamina K y anticoagulantes de acción directa (ACOD).

Las HBPM constituyen el tratamiento de elección para la prevención de ETV en pacientes sometidos a COM.

En la actualidad, existen cinco HBPM comercializadas en España, enoxaparina, bemiparina, dalteparina, nadroparina y tinzaparina, además del biosimilar de enoxaparina recientemente comercializado. Todas ellas presentan notables diferencias en sus tamaños moleculares, ratios de actividad antifactor Xa/IIa, indicaciones aprobadas, dosificaciones y costes de tratamiento. Las HBPM se consideran terapéuticamente equivalentes, pero no son intercambiables entre sí. De todas las HBPM, **enoxaparina es la más coste-efectiva**.

Los ACOD (apixaban, dabigatran y rivaroxaban) son una **alternativa a las HBPM** cuando éstas estén contraindicadas por trombocitopenia inducida por heparina, hipersensibilidad a la heparina o sus derivados, incluyendo otras heparinas o excipientes, en casos de endocarditis bacteriana, o si existiera una alta sospecha de mala adherencia a la administración subcutánea de las HBPM. Sin embargo, son necesarios estudios a largo plazo para evaluar la eficacia y seguridad de los ACOD en la prevención del ETV en pacientes sometidos a COM.

Se recomienda, de forma general, **suspender el tratamiento con HBPM 12 horas antes de la intervención quirúrgica y reiniciar 12 horas tras la intervención** (en función de la situación clínica del paciente) y **extender la profilaxis al alta hospitalaria hasta un total de 35 días** desde el día de la intervención quirúrgica.

Durante el ingreso hospitalario, se recomienda una profilaxis combinada de fármacos antitrombóticos junto a medios mecánicos.

Tabla 1. HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM)

ELECCIÓN				
ENOXAPARINA				
	ENOXAPARINA ROVI® (biosimilar)	INHIXA® (biosimilar)	CLEXANE®	
PRESENTACIONES COMERCIALES	20 mg (2.000 UI) c/2, 10 40 mg (4.000 UI) c/2, 10, 30 60 mg (6.000 UI) c/2, 10, 30 80 mg (8.000 UI) c/2, 10, 30 100 mg (10.000 UI) c/2, 10, 30 120 mg (12.000 UI) c/10, 30 150 mg (15.000 UI) c/10, 30	20 mg (2.000 UI) c/2, 10 40 mg (4.000 UI) c/2, 10, 30 60 mg (6.000 UI) c/2, 10, 30 80 mg (8.000 UI) c/2, 10, 30 100 mg (10.000 UI) c/2, 10, 30	20 mg (2.000 UI) c/2, 10 40 mg (4.000 UI) c/2, 10, 30 60 mg (6.000 UI) c/2, 10, 30 80 mg (8.000 UI) c/2, 10, 30 100 mg (10.000 UI) c/2, 10, 30 120 mg (12.000 UI) c/10, 30 150 mg (15.000 UI) c/10, 30	
POSOLOGÍA EN COM (RIESGO ALTO)	Inicio 40 mg 12 h antes de la intervención quirúrgica (IQ). A las 12 h después de IQ, 40 mg c/24 h			
INSUFICIENCIA RENAL	<u>Insuficiencia renal moderada</u> (ClCr 30-50 ml/min) y <u>leve</u> (ClCr 50-80 ml/min): no ajuste de dosis. Control clínico. <u>Insuficiencia renal grave</u> (ClCr 15-30 ml/min): 20 mg c/24 h			
DURACIÓN	35 días			
ALTERNATIVAS				
	BEMIPARINA (HIBOR®)	DALTEPARINA (FRAGMIN®)	NADROPARINA (FRAXIPARINA®)	TINZAPARINA (INNOHEP®)
PRESENTACIONES COMERCIALES	2.500 UI c/2, 10 3.500 UI c/2, 10, 30 5.000 UI c/2, 10, 30 7.500 UI c/2, 10, 30 10.000 UI c/2, 10, 30 12.500 UI c/10	2.500 UI c/2, 10, 25 5.000 UI c/2, 10, 25 7.500 UI c/10 10.000 UI c/5 12.500 UI c/5 15.000 UI c/5 18.000 UI c/5	2.850 UI (0,3 ml) c/10 3.800 UI (0,4 ml) c/10 5.700 UI (0,6 ml) c/10 7.600 UI (0,8 ml) c/10 11.400 UI c/10 15.200 UI c/10	2.500 UI c/10 3.500 UI c/10 4.500 UI c/10 8.000 UI c/10, 30 10.000 UI c/10, 30 12.000 UI c/10, 30 14.000 UI c/10, 30 16.000 UI c/10, 30 18.000 UI c/10, 30
POSOLOGÍA EN COM (RIESGO ALTO)	3.500 UI, 2 h antes de IQ o 6 h después. Días siguientes, 3.500 UI c/ 24 h	2.500 UI, 2-4 h antes de IQ; 12 h después de IQ, 2.500 UI. Días siguientes, 5.000 UI c/24 h	1ª dosis 12 h antes de IQ y 2ª dosis 12 h después de IQ, y c/24 h hasta el 3º día: < 70 kg: 2.850 UI (0,3 ml) c/24 h ≥ 70 kg: 3.800 UI (0,4 ml) c/24 h A partir del 4º día: < 70kg: 3.800 UI (0,4 ml) c/24 h ≥ 70 kg: 5.700 UI (0,6 ml) c/24 h	4.500 UI 12 h antes de IQ; después, 4.500 UI c/24 h
INSUFICIENCIA RENAL	Dosis 2.500 UI: < 80 ml/min: no ajuste de dosis, precaución; datos limitados. Control clínico. <u>Insuficiencia renal grave</u> (<30 ml/min) no necesario un ajuste de dosis, precaución; datos limitados. Control clínico Dosis 3.500 UI: <u>Insuficiencia renal leve o moderada</u> (30-80 ml/min) no ajuste de dosis; control clínico. <u>Insuficiencia renal grave</u> (< 30 ml/min): Reducir a 2.500 UI c/24 h y control clínico.	Insuficiencia renal significativa, (Cr >3 x LSN) ajustar dosis de dalteparina para mantener el nivel anti-Xa de 1 UI/mL (intervalo 0,5-1,5 UI/mL) medido a las 4-6 h tras la inyección de dalteparina	<u>Insuficiencia renal leve</u> (ClCr ≥ 50 ml/min), no ajuste dosis. <u>Insuficiencia renal moderada</u> (ClCr 30-50 ml/min) y <u>grave</u> (ClCr <30 ml/min): considerar reducción de dosis según características individuales, un 25% y un 33%.	No se recomienda la utilización en pacientes con un ClCr <30 ml/minuto. Si es necesario se debe monitorizar estrechamente la actividad anti-Xa, si el beneficio compensa el riesgo.
DURACIÓN	35 días			

Tabla 1. HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) (continuación)

	Enoxaparina	Bemiparina	Dalteparina	Nadroparina	Tinzaparina
CONTRAINDICACIONES	-Hipersensibilidad a la heparina o sus derivados, incluyendo otras HBPM o a alguno de los excipientes. -Antecedentes o sospecha de trombocitopenia inducida por heparina mediada inmunológicamente en los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes. -Sangrado activo clínicamente significativo y enfermedades de alto riesgo de hemorragia. -Endocarditis bacteriana debido al riesgo de hemorragia cerebral (en enoxaparina aparece como precaución).				
		-Hipersensibilidad a sustancias de origen porcino -Reciente traumatismo o cirugía del sistema nervioso central, ojos y oídos			
		-Trastorno grave de la función hepática o pancreática.			
PRECAUCIONES	-Las HBPM no se deben intercambiar, difieren en su proceso de fabricación, pesos moleculares, actividades anti-Xa y anti-IIa específicas, unidades, dosis, y seguridad y eficacia clínica, resultando diferencias en sus farmacocinéticas y actividades biológicas asociadas. -Hiperpotasemia: La heparina puede inhibir la secreción adrenal de aldosterona produciéndose hipercalcemia. Monitorizar niveles de potasio en pacientes con niveles plasmáticos de potasio elevados o con riesgo de tenerlos elevados (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, acidosis metabólica pre-existente o en tratamiento con fármacos diuréticos ahorradores de potasio). -Anestesia epidural o espinal y/o punción lumbar a dosis profiláctica se ha asociado muy raramente a la aparición de hematomas epidurales o espinales. -Monitorizar clínica y/o biológica de niveles anti-Xa en pacientes con insuficiencia renal, delgadez extrema, obesidad mórbida, embarazadas o que estén en riesgo de sufrir hemorragia o repetir la trombosis. -Si aparece necrosis cutánea se debe interrumpir la administración. -Monitorización del recuento de plaquetas antes y después del inicio del tratamiento por riesgo de trombocitopenia.				
	Válvulas cardíacas mecánicas			Alergia al látex	
REACCIONES ADVERSAS	Hemorragia, trombocitopenia, elevación transitoria de las transaminasas hepáticas y hematoma subcutáneo en el lugar de la inyección.				
	Trombocitosis y anemia	Elevación moderada y transitoria de gamma-glutamil transpeptidasa (GGT)		Tombocitosis	Anemia
INTERACCIONES	Medicamentos que afectan a la hemostasia: -Inhibidores de la función plaquetaria: ácido acetil salicílico y otros AINE. -Trombolíticos (por ej. alteplasa, reteplasa, estreptoquinasa, tenecteplasa y uroquinasa) -Anticoagulantes: Se recomienda interrupción, a menos que su uso esté estrictamente indicado, en estos casos se monitorizará estrechamente.				

TABLA 2. ANTICOAGULANTES DE ACCIÓN DIRECTA (ACOD)

	DABIGATRAN (Pradaxa®)	RIVAROXABAN (Xarelto®)	APIXABAN (Eliquis®)
PRESENTACIONES COMERCIALES	75 mg c/30, 60 caps 110 mg c/10,30, 60 caps 150 mg c/60 caps	10 mg c/10, 30 comp 15 mg c/28 comp 20 mg c/28 comp	2,5 mg c/20, 60 comp 5 mg c/60 comp
POSOLÓGIA en ATR, ATC	Inicio: 1-4 h tras cirugía * 1º día: 110 mg 2º día y sucesivos: 220 mg c/24h	Inicio: 6-10 h tras cirugía, una vez establecida la hemostasia. Dosis: 10 mg c/24 h	Inicio: 12-24 h tras cirugía, una vez establecida la hemostasia. Dosis: 2,5 mg c/12 h
DURACIÓN*	35 días		
AJUSTE DE DOSIS	En pacientes con ClCr 30-50 ml/min, edad >75 años y tratamiento con verapamilo, amiodarona o quinidina: Inicio 1-4 h tras cirugía*. 1º día: 75 mg 2º día y sucesivos: 150 mg c/24 h (2 cáps 75 mg). Valorar 75 mg c/24 h si IR moderada (30-50 ml/min) + tratamiento con verapamilo. Contraindicado si ClCr < 30 ml/min *Si la hemostasia no está asegurada, retrasar el inicio. Si no se inicia el mismo día de la IQ, debe empezarse con 2 cáps una vez al día	No es necesario ajuste de dosis si ClCr 30-80 ml/min. Precaución en pacientes con ClCr 15-29 ml/min. No se recomienda en pacientes con ClCr < 15 ml/min.	No es necesario ajuste de dosis si ClCr 30-80 ml/min. Precaución en pacientes con ClCr 15-29 ml/min. No se recomienda en pacientes con ClCr < 15 ml/min ó en pacientes en diálisis.
CONTRAINDICACIONES	-Hipersensibilidad al principio activo o excipientes (E 110) -Hemorragia activa clínicamente significativa - Lesiones/enfermedades con alto riesgo de sangrado - Tratamiento con otro anticoagulante (HNF, HBPM, ACOS, excepto si cambio de terapia y HNF para mantener un catéter central abierto) - Alteración grave de la hemostasia - Tratamiento concomitante con ciclosporina, itraconazol y dronedarona - IR grave (ClCr < 30 ml/min) - Insuficiencia o enfermedad hepática grave - Prótesis valvulares	- Hipersensibilidad al principio activo o excipientes (lactosa) - Hemorragia activa clínicamente significativa - Hepatopatía asociada a coagulopatía con riesgo de hemorragia - Hepatopatía asociada a coagulopatía con riesgo de hemorragia, incluidos los pacientes cirróticos con Child Pugh B y C - Tratamiento con otro anticoagulante (HNF, HBPM, ACOS, excepto si cambio de terapia y HNF para mantener un catéter central abierto - IR grave (< 15 ml/min)	- Hipersensibilidad al principio activo o excipientes (lactosa) - Hemorragia activa clínicamente significativa. - Hepatopatía asociada a coagulopatía con riesgo de hemorragia. - Lesiones o enfermedades con alto riesgo de sangrado. - Tratamiento con otro anticoagulante (HNF, HBPM, ACOS, excepto si cambio de terapia y HNF para mantener un catéter central abierto.
PRECAUCIONES	- Evaluar función renal antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento (al menos 1/año). Si hay sospecha de que la función renal puede disminuir o deteriorarse (ej. hipovolemia, deshidratación, administración conjunta con fármacos nefrotóxicos...), se debe reevaluar la función renal. - Estrecha monitorización si hay alto riesgo de sangrado.		
REACCIONES ADVERSAS	Hemorragias. Aumento de transaminasas. Anemia. Reacciones dermatológicas. Trastornos gastrointestinales.		
		Dolores en extremidades. Fiebre. Edema periférico. Disminución de fuerza y energía	
INTERACCIONES	Antiagregantes y AINE: no se recomienda (salvo estrecha monitorización clínica). Riesgo de sangrado		
	Inhibidores de la proteasa (ritonavir): No se recomiendan. Aumenta la concentración del anticoagulante, riesgo de sangrado		
	- Rifampicina, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, hierba de San Juan (inductores del CYP3A4 y P-gp): Precaución. Disminuye la concentración del anticoagulante, riesgo trombótico.		
	- ISRS, ISRSN: Precaución. Aumenta riesgo de sangrado. - Tacrolimus: No se recomienda. Aumenta la concentración del anticoagulante, riesgo de sangrado. - Amiodarona, posaconazol, quinidina, y ticagrelor: Precaución. Aumenta la concentración del anticoagulante, riesgo de sangrado. - Verapamilo: Necesario ajuste de dosis (ambos se deben tomar a la vez).	- Claritromicina, eritromicina, itraconazol, voriconazol y posaconazol (inhibidores del CYP3A4 y P-gp): No se recomiendan. Aumenta la concentración del anticoagulante, riesgo de sangrado. - Dronedarona: Evitar.	- ISRS, ISRSN: Precaución. Riesgo de sangrado. - Claritromicina, itraconazol, voriconazol y posaconazol (inhibidores del CYP3A4 y P-gp): No se recomiendan. Aumenta la concentración del anticoagulante, riesgo de sangrado. - Diltiazem: Precaución. Aumenta la concentración del anticoagulante, riesgo de sangrado - Zumo de uva: Precaución. riesgo de sangrado

*Duración recomendada: 35 días. Según ficha técnica, la duración de la profilaxis de ETV es de 10 días para ATR y de 28-35 días en ATC.

6. ACTUACIÓN EN EL PERIODO PERIOPERATORIO (Algoritmo 1)

6.1. PACIENTES QUE PREVIAMENTE NO TOMAN ANTICOAGULANTES NI ANTIAGREGANTES

En pacientes que realizan una actividad normal, aunque limitada por la afección articular, *no* es necesario realizar profilaxis previa a la cirugía en el caso de cirugía programada. Se recomienda HBPM 12 horas después de la cirugía y continuar durante un total de 35 días.

Cuando el motivo del ingreso del paciente es una fractura y no va a ser intervenido en las primeras 12 horas tras el ingreso, se recomienda iniciar tromboprofilaxis con HBPM y suspender 12 horas antes de la cirugía; reiniciar HBPM a las 12 horas tras la cirugía. Si el paciente va a ser intervenido antes de las 12 horas, no es necesario hacer profilaxis con HBPM antes de cirugía; iniciar HBPM a las 12 horas tras la cirugía.

6.2. PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTIAGREGANTES

- **AAS 100 mg:** mantener y pautar HBPM a dosis profiláctica.
- **AAS 300 mg:** cambiar a AAS 100 mg y pautar HBPM a dosis profiláctica. Reiniciar AAS 300 mg a las 48 horas de la cirugía.
- **Clopidogrel:** cambiar a AAS 100 mg, pautar HBPM a dosis profiláctica y esperar 5 días a la cirugía. Reiniciar clopidogrel a las 48 horas de la cirugía.

En cualquier caso, tras la intervención quirúrgica, continuar con HBPM durante un total de 35 días.

6.3. PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ANTIVITAMINA K

En el caso de pacientes que ingresan de forma programada, se suspenderá el anticoagulante 72 horas antes, no pautando HBPM hasta que el INR sea < 2 .

Si el paciente ingresa por fractura, y el $\text{INR} \geq 2$, se recomienda administrar 10 mg de vitamina K y repetir coagulación a las 6 horas. Cuando el $\text{INR} < 2$, iniciar HBPM si el paciente no va a ser intervenido en las próximas 12 horas. Suspender 12 horas antes y reiniciar HBPM a las 12 horas tras la cirugía.

En todos los casos la HBPM se pautará a dosis profiláctica, excepto si el paciente presenta válvula cardíaca mecánica, stent vasoactivo y doble antiagregación o TEP reciente, que se pautará HBPM en dosis terapéutica (preferiblemente enoxaparina) y habrá que suspenderla 24 horas antes de la cirugía.

Se deberá reiniciar el tratamiento habitual a las 48-72 h tras la cirugía siempre que las condiciones clínicas del paciente lo permitan.

6.4. PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES DE ACCIÓN DIRECTA

Los ACOD tienen el potencial de simplificar el manejo anticoagulante perioperatorio debido a su vida media corta, su rapidez de acción, su predecible farmacocinética y sus escasas interacciones farmacocinéticas.

- **Suspensión del ACOD antes de la cirugía, SIN “terapia puente”:** En pacientes con función renal no alterada ($\text{ClCr} > 50 \text{ mL/min}$) y sin otra circunstancia que prolongue la vida media del ACOD (ej. interacciones medicamentosas), con riesgo trombótico bajo/moderado y que vayan a ser intervenidos de una cirugía con riesgo hemorrágico bajo/moderado, según las características del paciente y la medicación concomitante.

En este caso se considera segura la realización de las técnicas neuroaxiales o locoregionales periféricas sobre territorios no compresibles, siendo recomendable que los test de coagulación se encuentren en un rango de normalidad (los ACOD alteran el TTPA).

Tabla 3. Suspensión de ACOD previo a cirugía programada según función renal y riesgo hemorrágico quirúrgico

		DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN
	FILTRADO GLOMERULAR (ml/min)	ULTIMA DOSIS		
Procedimientos invasivos de bajo/moderado riesgo de sangrado	≥ 80	24 h antes	24 h antes	24 h antes
	50-79	36 h antes		
	30-49	48 h antes		
	15-30	-	36 h antes	36 h antes
Procedimientos invasivos de alto riesgo de sangrado	≥ 80	48 h antes	48 h antes	48 h antes
	50-79	72 h antes		
	30-49	96 h antes		
	15-30	-	48 h antes	48 h antes

- **Suspensión del ACOD antes de la cirugía, CON “terapia puente”.** La terapia puente con HBPM se usará solo en el caso de que por motivos ajenos a lo previsto, la intervención quirúrgica se demore más allá de 72 horas. Nunca administrar conjuntamente ACOD con HBPM: administrar la HBPM en el momento que tocaría administrar el ACOD.
- **Reinicio del ACOD después de la intervención**

En pacientes intervenidos quirúrgicamente y que están en tratamiento con ACOD a largo plazo (fibrilación auricular no valvular), se debe reanudar el anticoagulante tras la cirugía tan pronto sea posible, siempre que se asegure una buena hemostasia.

En caso de que se haya realizado terapia puente con HBPM, se debe suspender ésta y administrar el ACOD a la misma hora que tocaría la siguiente administración de HBPM. Nunca administrar conjuntamente ACOD con HBPM.

En aquellos pacientes con drenajes o catéteres epidurales, hay que esperar a su retirada y asegurarse de que no existe sangrado.

7. AREA ECONÓMICA

Se presentan los datos económicos de las HBPM más utilizadas en el Área de Salud Valladolid Este, enoxaparina y bemiparina:

Tabla 4. Coste/paciente enoxaparina vs bemiparina al alta hospitalaria

ENOXAPARINA					BEMIPARINA		
	ENOXAPARINA ROVI® / INHIXA® (Enoxaparina biosimilar)		CLEXANE®		HIBOR®		
	Coste día*	Coste 30 días*	Coste día*	Coste 30 días*		Coste día*	Coste 30 días*
40 mg c/24 h	3,61 €	108,2 €	4,51 €	135,3 €	3.500 UI c/24 h	4,71 €	141,3 €
60 mg c/24 h (aprox. 10%)	5,29 €	158,82 €	6,22 €	186,6 €	5.000 UI c/24 h (aprox. 10%)	10,01 €	300,3 €
DIFERENCIA ENOXAPARINA BIOSIMILAR vs CLEXANE® 30 DIAS				40 mg c/24 h	- 27,10 €		
				60 mg c/24 h	- 27,78 €		
DIFERENCIA ENOXAPARINA BIOSIMILAR vs HIBOR® // CLEXANE® vs HIBOR® 30 DIAS				40 mg vs 3.500 UI c/24 h	- 33,1 € // -6 €		
				60 mg vs 5.000 UI c/24 h	-141,5 € // -113,7 €		

*Se estima con el envase de 30 jeringas (PVP + IVA). Información Base de datos de medicamentos Remedios Octubre 2018.

Tabla 5. Coste/paciente ACOD al alta hospitalaria

ANTICOAGULANTES DE ACCION DIRECTA			
	DABIGATRAN (Pradaxa®)	RIVAROXABAN (Xarelto®)	APIXABAN (Eliquis®)
Dosis	220 mg c/24 h	10 mg c/24 h	2,5 mg c/12 h
Coste día/paciente/al alta hospitalaria*	3,02 €	3,02 €	3,02 €
Coste tratamiento 30 días/paciente/al alta hospitalaria*	90,6 €	90,6 €	90,6 €

*Se estima con el envase de 30 comp (PVP + IVA). Información Base de datos de medicamentos Remedios Octubre 2018.

8. IMPACTO ECONÓMICO EN EL AREA DE SALUD VALLADOLID ESTE

Durante el año 2017, un total de **596 pacientes** se sometieron a COM entre el Hospital de Medina del Campo y Hospital Clínico Universitario de Valladolid, por lo tanto fueron candidatos a la prescripción de HBPM al alta hospitalaria.

Tabla 6. Estimación Coste Incremental 30 días de tratamiento

N= 596 pacientes sometidos a COM en el Area de Salud Valladolid Este durante el año 2017				
ENOXAPARINA			BEMIPARINA	
	ENOXAPARINA ROVI® / INHIXA® (Enoxaparina biosimilar)	CLEXANE®	HIBOR®	
40 mg c/24 h (n=536 p)	57.995 €	72.521 €	3.500 UI c/24 h (n=536 p)	75.737 €
60 mg c/24 h (aprox. 10%) (n=60 p)	9.529 €	11.196 €	5.000 UI c/24 h (aprox. 10%) (n=60 p)	18.018 €
Coste tratamiento total*	67.524 €	83. 717 €	Coste tratamiento total	93.755 €
COSTE INCREMENTAL				
HIBOR® Y CLEXANE® vs ENOXAPARINA BIOSIMILAR	-	+ 16. 193 €	+ 26.231 €	

*Se estima con el envase de 30 jeringas (PVP + IVA). Información Base de datos de medicamentos Remedios Octubre 2018.

9. INFORMACIÓN AL PACIENTE AL ALTA HOSPITALARIA

El médico responsable del paciente deberá de cumplimentar **un informe al alta hospitalaria** donde se especifique el tratamiento y duración del mismo, así como la **receta médica** para poder retirar la medicación en la oficina de farmacia.

Se entregará al paciente (y/o familiares) al alta hospitalaria, **información oral y escrita** sobre el tratamiento (ver hojas de información al paciente de HBPM y ACOD al final del documento).

10. PRESCRIPCIÓN AL ALTA HOSPITALARIA

¿Cómo se prescribe una HBPM?

“Nombre comercial HBPM + dosis + tamaño del envase + forma farmacéutica + vía de administración”*

Ej. Enoxaparina Rovi 40 mg c/30 jeringas vía subcutánea

Clexane 40 mg c/30 jeringas vía subcutánea

Máximo 1 envase por receta. Medicamento no sustituible en oficina de farmacia. Todas las HBPM se consideran terapéuticamente equivalentes, pero no son intercambiables entre sí. Si se inicia con una HBPM, no cambiar. De elección: enoxaparina. Aportación reducida.

*Importante especificar el tamaño del envase. En su defecto se dispensará el más pequeño y será necesaria otra receta médica.

¿Cómo se prescribe un ACOD?

“Principio Activo + dosis + tamaño del envase + forma farmacéutica + vía de administración”*

Ej. Rivaroxaban 10 mg c/30 comp vía oral

Necesita visado de la inspección médica: Primera receta e informe de médico de Atención Primaria o Especializada. Especificar en el informe la indicación (*“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”*).

Máximo 1 envase por receta. Aportación reducida.

*Importante especificar el tamaño del envase. En su defecto se dispensará el más pequeño y será necesaria otra receta médica.

¿Cómo se prescribe una media de compresión normal?

Necesita visado de la inspección médica: Primera receta e informe de médico de Atención Especializada. Limitado a Cirugía, Traumatología, Ginecología, Nefrología, Rehabilitación y Angiología.

Recetas sucesivas (si precisa, según duración del tratamiento): Médico de Atención Primaria/Especializada.

Consignar en la receta la compresión y la longitud:

“Media (para una pierna) + compresión normal + media corta (longitud) “

o

“Medias (hasta la cintura tipo panty) + compresión normal + medias largas con blonda ó hasta la cadera (longitud)”

En caso de utilizar el módulo de prescripción informatizada de recetas (módulo PRES), la prescripción de medias de compresión normal se realiza por *búsqueda avanzada*, en el icono del *mortero*. Se abre una pantalla con cuatro posibilidades; hacer *clic* en *Medias E.T. Comp Normal*, describir en el cuadro inferior el producto tal y como se ha indicado anteriormente para la prescripción manual e imprimir la receta.

INDICADOR DE PRESCRIPCIÓN CON RECETA

Para un mejor análisis de la prescripción de HBPM, se valorará la utilización de enoxaparina al alta hospitalaria (prescripción con receta) vs resto de HBPM en el Área de Salud Valladolid Este y en los Servicios de Traumatología del Hospital de Medina del Campo y Hospital Clínico Universitario de Valladolid, respectivamente, mediante el siguiente indicador de eficiencia:

INDICADOR	Definición		2017	Objetivo 2018
% DDD enoxaparina	% DDD de enoxaparina vs total de DDD de HBPM	GSA Valladolid Este	49,84%	50%
		Traumatología H. Medina del Campo	37,22%	40%
		Traumatología Hospital Clínico Universitario Valladolid	7,46%	15%

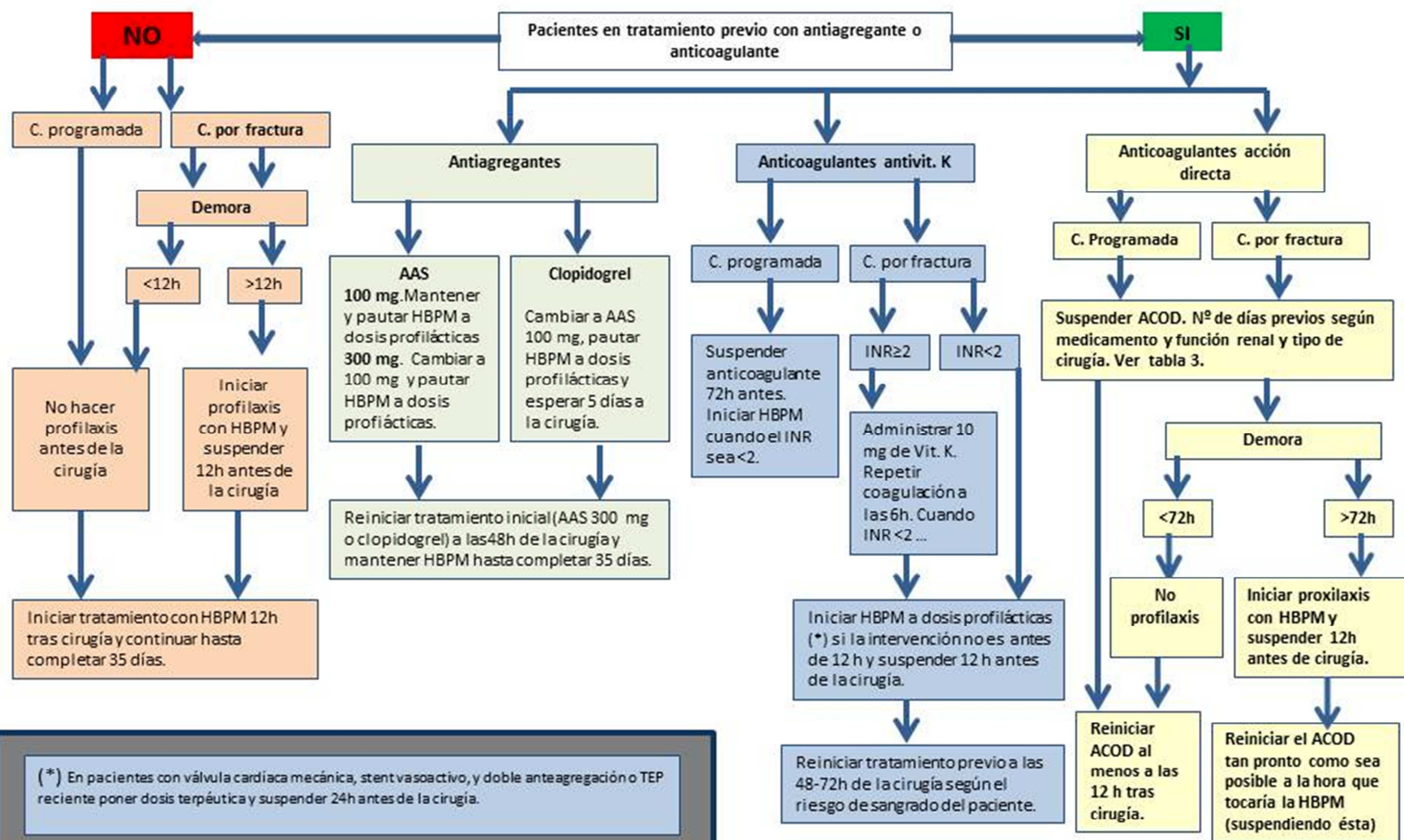
11. CONCLUSIONES

- La cirugía ortopédica mayor (cirugía de artroplastia de cadera, artroplastia de rodilla y fractura de cadera) es considerada una de las cirugías de **mayor riesgo trombótico**, por lo que todos los pacientes sometidos a este tipo de procedimientos se consideran pacientes de alto riesgo de sufrir un episodio de enfermedad tromboembólica venosa.
- La **movilización precoz** y el uso de **fármacos anticoagulantes** constituyen la primera medida en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica mayor.
- Las **heparinas de bajo peso molecular** se consideran el tratamiento de **elección**, siendo **enoxaparina** la heparina más **coste-efectiva**. **Recientemente se ha comercializado el biosimilar de enoxaparina, que constituye la opción más eficiente.**
- Los **anticoagulantes de acción directa** (apixaban, dabigatran y rivaroxaban) son una **alternativa a las heparinas de bajo peso molecular** cuando éstas estén contraindicadas por trombocitopenia inducida por heparinas, hipersensibilidad a la heparina, sus derivados, (incluyendo otras heparinas) o excipientes o en casos de endocarditis bacteriana, o si existiera una alta sospecha de mala adherencia a la administración subcutánea de las heparinas de bajo peso molecular. Sin embargo, son necesarios estudios a largo plazo para evaluar la eficacia y seguridad de los ACOD en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en este tipo de pacientes.

- La **profilaxis de duración extendida** es la profilaxis que comienza durante el ingreso y continúa al alta hospitalaria, por lo general 21 a 28 días después del alta, lo que lleva a un período total de profilaxis de aproximadamente **35 días**.
- Todos los pacientes deberán ser informados del tratamiento al **alta hospitalaria**, haciéndole entrega del **informe médico, receta médica y hoja de información al paciente** de la medicación prescrita.

PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR

ACTUACIÓN EN EL PERIODO PERIOPERATORIO



Enoxaparina

Dosis y pauta:

¿QUÉ ES?

Enoxaparina sódica es una heparina de bajo peso molecular que actúa impidiendo que se formen coágulos en la sangre antes y después de una operación quirúrgica. Pertenece al grupo de los anticoagulantes.

ANTES DE PONERSE ESTE MEDICAMENTO

No administrar en el caso de padecer:

- Alergia a enoxaparina, otras heparinas o derivados
- Trombocitopenia Inducida por Heparina (TIH), una enfermedad que provoca un descenso importante en el número de plaquetas
- Sangrado activo o enfermedades de alto riesgo de hemorragia
- Traumatismo reciente o cirugía del cerebro, ojos u oídos
- Anestesia epidural o espinal

¿CÓMO SE ADMINISTRA?

- Este medicamento se administra por vía subcutánea, en el tejido justo debajo de la piel.
- La zona de inyección más adecuada es el abdomen, a unos 5 cm del ombligo y de cualquier cicatriz o moratón, alternando ambos lados.
- Técnica de administración:
 1. Lávese las manos antes de comenzar.
 2. Desinfecte la piel en el lugar de inyección con un algodón empapado en alcohol.
 3. Compruebe que el líquido sea claro y sin partículas visibles. No es necesario que saque la pequeña burbuja de aire de la jeringa.
 4. Quite el capuchón que tapa la aguja. La jeringa ya está lista para su uso.
 5. Procure no tocar nada con la aguja para mantener la esterilidad.
 6. Con una mano forme un pliegue cutáneo con los dedos pulgar e índice, sin apretar.
 7. Con la otra mano, inserte la aguja en el pliegue cutáneo formando un ángulo de 90° con acción firme y rápida.
 8. Empuje el émbolo manteniendo el pliegue cutáneo hasta que el émbolo esté abajo.
 9. Retirar la jeringa del lugar de inyección manteniendo el dedo sobre el émbolo. Soltar el pliegue de piel. Con la jeringa hacia abajo, activar el dispositivo de seguridad que cubrirá la aguja presionando firmemente sobre el émbolo. Se debe oír un "clic".
 10. Aplique presión ligeramente sobre el lugar de inyección con un algodón.
- Si se olvida una dosis, póngasela tan pronto como sea posible. No use una dosis doble para compensar la dosis olvidada.



INTERACCIONES

- Fármacos anticoagulantes (acenocumarol, warfarina, apixaban, dabigatran y rivaroxaban): Se recomienda interrupción, a menos que su uso esté estrictamente indicado, en estos casos se monitorizará estrechamente al paciente.
- Ácido acetil salicílico, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ticlopidina y clopidogrel: potencian el efecto farmacológico de enoxaparina.
- Precaución con fármacos que aumentan la concentración sérica de potasio (diuréticos ahorradores de potasio: eplerenona, espironolactona y amilorida)
- Consulte antes de empezar a tomar nuevos medicamentos. Pueden aumentar la toxicidad o disminuir la eficacia de Clexane®.

EFFECTOS ADVERSOS

- Algunos pacientes pueden experimentar moratones, manchas en la piel, picor, dolor de cabeza, elevación del potasio en sangre y de enzimas hepáticas, dolor leve en las zonas de inyección, reacciones alérgicas leves en la piel (sarpullido, erupción cutánea, urticaria, prurito, ronchas).
- **Contacte lo antes posible** con su médico si aparece:
 - Sangrado inusual o inesperado (heces, orina).
 - Moratones grandes, sangrado de encías, nariz y boca, erupciones.
 - Daño en la piel (necrosis) en los puntos de inyección.
 - Aumento de la temperatura del cuerpo, temblor, dificultad para respirar, hinchazón de las cuerdas vocales, mareo, sudoración, urticaria, erupción, picor, bajada de la tensión arterial, sofocos, enrojecimiento, síncope, hinchazón de la laringe.
- Comunique a su médico o farmacéutico cualquier síntoma que atribuya a la medicación.

¿DÓNDE GUARDARLO?

Mantener en su envase original a temperatura ambiente, no superior a 25° C. Una vez abierto el blíster que contiene la jeringa, el medicamento debe ser utilizado inmediatamente.

RECOMENDACIONES

- Alterne las zonas de inyección, para evitar irritación y otros efectos locales.
- Este medicamento se presenta en jeringas de un sólo uso. Deposite las jeringas usadas en un contenedor de residuos peligrosos.

Este documento contiene información seleccionada cuyo fin es mejorar el uso eficaz y seguro del medicamento. En ningún caso sustituye al prospecto. Lea éste detenidamente.

Hibor®

Bemiparina sódica

Dosis y pauta:

¿QUÉ ES?

Hibor® es **bemiparina sódica**, una heparina de bajo peso molecular, que actúa impidiendo que se formen coágulos en la sangre antes y después de una operación quirúrgica. Perteneciente al grupo de los anticoagulantes.

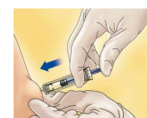
ANTES DE PONERSE ESTE MEDICAMENTO

No administrar en caso de padecer:

- Alergia a bemiparina, otras heparinas o sustancias de origen porcino
- Trombocitopenia Inducida por heparina, enfermedad que provoca descenso importante en el número de plaquetas.
- Endocarditis (inflamación de las paredes del corazón y de las válvulas cardíacas)
- Sangrado activo o enfermedades de alto riesgo de hemorragia
- Trastorno grave de la función hepática o pancreática
- Traumatismo reciente o cirugía del cerebro, ojos u oídos
- Anestesia epidural o espinal

¿CÓMO SE ADMINISTRA?

- Este medicamento se administra por vía subcutánea, en el tejido justo debajo de la piel.
- La zona de inyección más adecuada es el abdomen, a unos 5 cm del ombligo y de cualquier cicatriz o moratón, alternando ambos lados.
- Técnica de administración:
 11. Lávese las manos antes de comenzar.
 12. Desinfecte la piel en el lugar de inyección con un algodón empapado en alcohol.
 13. Compruebe que el líquido sea claro y sin partículas visibles. No es necesario que saque la pequeña burbuja de aire de la jeringa.
 14. Quite el capuchón que tapa la aguja. La jeringa ya está lista para su uso.
 15. Procure no tocar nada con la aguja para mantener la esterilidad.
 16. Con una mano forme un pliegue cutáneo con los dedos pulgar e índice, sin apretar.
 17. Con la otra mano, inserte la aguja en el pliegue cutáneo formando un ángulo de 90° con acción firme y rápida.
 18. Empuje el émbolo manteniendo el pliegue cutáneo hasta que el émbolo esté abajo.
 19. Retirar la jeringa del lugar de inyección manteniendo el dedo sobre el émbolo. Soltar el pliegue de piel. Con la jeringa hacia abajo, activar el dispositivo de seguridad que cubrirá la aguja presionando firmemente sobre el émbolo. Se debe oír un "clic".
 20. Aplique presión ligeramente sobre el lugar de inyección con un algodón.
- Si se olvida una dosis, póngasela tan pronto como sea posible. No use una dosis doble para compensar la dosis olvidada.



INTERACCIONES

- Fármacos anticoagulantes (acenocumarol, warfarina, apixaban, dabigatran y rivaroxaban): Se recomienda interrupción, a menos que su uso esté estrictamente indicado, en estos casos se monitorizará estrechamente al paciente.
- Ácido acetil salicílico, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ticlopidina y clopidogrel: potencian el efecto farmacológico de bemiparina.
- Precaución con fármacos que aumentan la concentración sérica de potasio (diuréticos ahorradores de potasio: eplerenona, espironolactona y amilorida)
- Consulte antes de empezar a tomar nuevos medicamentos. Pueden aumentar la toxicidad o disminuir la eficacia de Hibor®.

EFFECTOS ADVERSOS

- Algunos pacientes pueden experimentar moratones, manchas en la piel, picor, elevación del potasio en sangre y de enzimas hepáticas, dolor leve en las zonas de inyección, reacciones alérgicas leves en la piel (sarpullido, erupción cutánea, urticaria, prurito).
- **Contacte lo antes posible** con su médico si aparece:
 - Sangrado inusual o inesperado (heces, orina).
 - Moratones grandes, sangrado de encías, nariz y boca, erupciones.
 - Daño en la piel (necrosis) en los puntos de inyección.
 - Aumento de la temperatura del cuerpo, temblor, dificultad para respirar, hinchazón de las cuerdas vocales, mareo, sudoración, urticaria, erupción, picor, bajada de la tensión arterial, sofocos, enrojecimiento, síncope, hinchazón de la laringe.
- Comunique a su médico o farmacéutico cualquier síntoma que atribuya a la medicación.

¿DÓNDE GUARDARLO?

Mantener en su envase original a temperatura ambiente, no superior a 30° C. Una vez abierto el blister que contiene la jeringa, el medicamento debe ser utilizado inmediatamente.

RECOMENDACIONES

- Alterne las zonas de inyección, para evitar irritación y otros efectos locales.
- Este medicamento se presenta en jeringas de un sólo uso. Deposite las jeringas usadas en un contenedor de residuos peligrosos.

Este documento contiene información seleccionada cuyo fin es mejorar el uso eficaz y seguro del medicamento. En ningún caso sustituye al prospecto. Lea éste detenidamente.



Dosis y pauta:

● Eliquis® comprimidos recubiertos con película de 2,5 mg

Eliquis® es un medicamento que contiene apixaban, que actúa impidiendo que se formen coágulos en la sangre antes y después de una operación quirúrgica. Perteneció al grupo de los anticoagulantes.

ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO

No usar en caso de:

- Es alérgico a apixaban o alguno de los excipientes (lactosa)
- Hemorragia activa clínicamente significativa.
- Hepatopatía asociada a coagulopatía con riesgo de hemorragia.
- Lesiones o enfermedades con alto riesgo de sangrado.
- Está en tratamiento con otro anticoagulante, como heparina, salvo excepciones y bajo monitorización estrecha.

Evaluar función renal antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo (al menos 1 vez al año).

Estrecha monitorización si hay alto riesgo de sangrado.

¿CÓMO SE TOMA?

- Tomar con agua, con o sin alimentos, a la misma hora todos los días.
- Para pacientes que no pueden tragar los comprimidos enteros, estos se pueden triturar y disolver con agua, zumo o puré de manzana y administrarse inmediatamente por vía oral, siendo estable 4 horas disuelto.
- Si se olvida una dosis, tomar inmediatamente y continuar con la pauta habitual. No doblar dosis en el mismo día.

INTERACCIONES

- Evitar su uso junto a **antiagregantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ritonavir** (para la infección del VIH), **antidepresivos, claritromicina, itraconazol, posaconazol, voriconazol** (para las infecciones), **diltiazem** (para la hipertensión o problemas del corazón): **riesgo de sangrado**.
- Evitar su uso junto a **rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hierba de San Juan**: **riesgo de que se formen trombos**.

- Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar nuevos medicamentos. Pueden aumentar la toxicidad o disminuir la eficacia de Eliquis®.

EFECTOS ADVERSOS

- Hemorragias de todo tipo
- Cansancio, palidez de la piel (signos de anemia)
- Reacciones dermatológicas, picor
- Trastornos gastrointestinales.
- Aumento de enzimas hepáticas
- **Contacte lo antes posible** con su médico si aparece:
 - Sangrado inusual o inesperado (heces, orina).
 - Sangrado de encías, nariz y boca, erupciones.
 - Hinchazón de la cara, labios, boca, lengua y/o garganta y dificultad para respirar.
- Comunique a su médico o farmacéutico **cualquier síntoma** que crea pueda ser debido a este medicamento.

¿DÓNDE GUARDARLO?

- En el embalaje original. A temperatura ambiente (<25°C).

Este documento contiene información seleccionada cuyo fin es mejorar el uso eficaz y seguro del medicamento. En ningún caso sustituye al prospecto. Lea éste detenidamente.



Dosis y pauta:

● Pradaxa® cápsulas de 75 y 110 mg

Pradaxa® es un medicamento que contiene dabigatran, que actúa impidiendo que se formen coágulos en la sangre antes y después de una operación quirúrgica. Perteneció al grupo de los anticoagulantes.

ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO

No usar en caso de:

- Es alérgico a dabigatran o alguno de los excipientes (E-110)
- Hemorragia activa clínicamente significativa
- Insuficiencia o enfermedad hepática grave
- Insuficiencia renal grave
- Lesiones o enfermedades con alto riesgo de sangrado
- Estar en tratamiento con otro anticoagulante, como heparina, salvo excepciones y bajo monitorización estrecha.
- Estar en tratamiento con ciclosporina, itraconazol y dronedarona.
- Tiene prótesis valvulares.

Evaluar función renal antes de iniciar y durante el tratamiento (al menos 1 año).

Estrecha monitorización si hay alto riesgo de sangrado.

¿CÓMO SE TOMA?

- Tomar **con o sin alimentos**, a la misma hora todos los días.
- Trague las cápsulas enteras con un vaso de agua, **no abrírlas**, pues el riesgo de hemorragia puede aumentar.
- Si se olvida una dosis, tomar inmediatamente y continuar con la pauta habitual. No doblar dosis en el mismo día.

INTERACCIONES

- Evitar su uso junto a **antiagregantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ritonavir** (para la infección del VIH), **antidepresivos, tacrolimus** (para el rechazo de un trasplante), **amiodarona y quinidina** (para problemas del latido del corazón), **ticagrelor** (anticoagulante), **posaconazol** (para las infecciones), **verapamilo** (necesario ajuste de dosis de Pradaxa®): **riesgo de sangrado**.
- Evitar su uso junto a **rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hierba de San Juan**: **riesgo de que se formen trombos**.
- Consulte antes de empezar a tomar nuevos medicamentos. Pueden aumentar la toxicidad o disminuir la eficacia de Pradaxa®.

EFFECTOS ADVERSOS

- Hemorragias de todo tipo
- Cansancio, palidez de la piel (signos de anemia)
- Reacciones dermatológicas, picor
- Trastornos gastrointestinales.
- Aumento de enzimas hepáticas
- **Contacte lo antes posible** con su médico si aparece:
 - Sangrado inusual o inesperado (heces, orina).
 - Sangrado de encías, nariz y boca, erupciones.
 - Hinchazón de la cara, labios, boca, lengua y/o garganta y dificultad para respirar.
- Comunique a su médico o farmacéutico **cualquier síntoma** que crea pueda ser debido a este medicamento.

¿DÓNDE GUARDARLO?

- En el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad. A temperatura ambiente (<25°C)

Este documento contiene información seleccionada cuyo fin es mejorar el uso eficaz y seguro del medicamento. En ningún caso sustituye al prospecto. Lea éste detenidamente.



Dosis y pauta:

■ Xarelto® comprimidos recubiertos 10 mg

Xarelto® es un medicamento que contiene rivaroxaban, que actúa impidiendo que se formen coágulos en la sangre antes y después de una operación quirúrgica. Perteneció al grupo de los anticoagulantes.

ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO

No usar en caso de:

- Es alérgico a rivaroxaban o alguno de los excipientes (lactosa)
- Hemorragia activa clínicamente significativa.
- Hepatopatía asociada a coagulopatía con riesgo de hemorragia.
- Insuficiencia renal grave
- Lesiones o enfermedades con alto riesgo de sangrado.
- Está en tratamiento con otro anticoagulante, como heparina, salvo excepciones y bajo monitorización estrecha.

Evaluar función renal antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo (al menos 1 vez al año).

Estrecha monitorización si hay alto riesgo de sangrado.

¿CÓMO SE TOMA?

- Tomar con o sin alimentos, a la misma hora todos los días.
- Para aquellos que no puedan tragar, el comprimido puede triturarse y mezclarse con agua o puré de manzana. Administrar inmediatamente.
- Si se olvida una dosis, tomar inmediatamente y continuar con la pauta habitual. No doblar dosis en el mismo día.

INTERACCIONES

- Evitar su uso junto a **antiagregantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ritonavir** (para la infección del VIH), **claritromicina, eritromicina, itraconazol, posaconazol, voriconazol** (para las infecciones), **dronedarona** (para problemas del corazón): **riesgo de sangrado**.

- Evitar su uso junto a **rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hierba de San Juan: riesgo de que se formen trombos**.
- Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar nuevos medicamentos. Pueden aumentar la toxicidad o disminuir la eficacia de Xarelto®.

EFFECTOS ADVERSOS

- Hemorragias de todo tipo
- Cansancio, palidez de la piel (signos de anemia)
- Reacciones dermatológicas, picor
- Trastornos gastrointestinales
- Dolor e hinchazón en extremidades, fiebre, disminución de fuerza y energía
- Aumento de enzimas hepáticas
- **Contacte lo antes posible** con su médico si aparece:
 - Sangrado inusual o inesperado (heces, orina).
 - Sangrado de encías, nariz y boca, erupciones.
 - Hinchazón de la cara, labios, boca, lengua y/o garganta y dificultad para respirar.
- Comuníquese a su médico o farmacéutico **cualquier síntoma** que crea pueda ser debido a este medicamento.

¿DÓNDE GUARDARLO?

- En el embalaje original. A temperatura ambiente (<25°C).

Este documento contiene información seleccionada cuyo fin es mejorar el uso eficaz y seguro del medicamento. En ningún caso sustituye al prospecto. Lea éste detenidamente.

12. BIBLIOGRAFIA

- Fichas técnicas de los medicamentos. Disponibles en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- Base de datos de medicamentos REMEDIOS. Actualización Abril 2018. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es//portalmedicamento/es>
- Granero J. y Gomar F. (2010). Profilaxis Tromboembólica en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Manual de Cirugía Ortopédica y Traumatología (págs.. 343-349). Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.
- Carrero A., Del Castillo MD y Granero J. (2016). Hemorragia y hemostasia. Trombosis venosa profunda. Programa de Actualización y Recertificación Curso COT III SECOT. Recuperado el 26 de enero de 2018 de: <http://www.cursocot.es/modle/course/view.php?=17>
- Ruiz MA., Granero J, Chana F, Otero R, Casa V y Castellet E. (2013). SECOT-TVP. Guía de tromboembolismo de la SECOT. Recuperado el 26 de enero de 2018 de: <http://guiatromboembolismo.secot.es>
- Peidró L (2011). Actualización de la profilaxis tromboembólica en fractura de cadera. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología, 2011;55(3):231-234.
- Ruiz-Iban MA, Díaz-Heredia J, Elías-Martín ME, Martos- Rodríguez LA, Cebreiro-Martínez del Val I, Pascual-Martín-Gamero, FJ (2012). Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología 2012;56(4):328-337.
- Falck-Ytter Y, Charles WF, Norman AJ, et al. Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients. CHEST 2012;141(2)(Suppl):e278S-e325S.
- N Rosencher, C Vielpeau, J Emmerich, F Fagnani, M Samama. Venous thromboembolism and mortality after hip fracture surgery: The ESCORTE study. J Thromb Haemost, 2005 3: 2006-14.
- Smith EB, Parvizi J, Purtill JJ. Delayed surgery for patients with femur and hip fractures. Risk of deep venous thrombosis. J Trauma 2011 70 (6): 113-6.
- Falck-Ytter, Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C et al. . Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th edition). Chest 2012 141, n°2 suppl: 278-325S.
- Pellegrini VD, Jr., Donaldson CT, Farber DC, Lehman EB, Evarts CM. The Mark Coventry Award: Prevention of readmission for venous thromboembolism after total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 2006;452:21-27.
- Treasure T, Chong LY, Sharpin C, et al. Developing guidelines for venous thromboembolism for The National Institute for Clinical Excellence: involvement of the orthopaedic surgical panel. J Bone Joint Surg Br 2010;92:611-616.
- Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2012;94:746-747.
- O'Donnell M, Julian J, Kearon C. Risk of bleeding with vitamin K antagonists compared with low-molecular-weight heparin after orthopedic surgery: a rebuttal. J Thromb Haemost 2005;3:606-608; author reply 609-610.
- Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, et al. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II*). A randomised, double-blind, non-inferiority trial. Thromb Haemost 2011;105:721-729.
- Pedersen AB, Mehnert F, Johnsen SP et al. Venous thromboembolism in patients having knee replacement and receiving thromboprophylaxis. A Danish population-based follow-up study. J Bone Joint Surg Am, 2011; 93: 1281-1287.

- Husted H, Otte KS, Kristensen BB et al. Low risk of thromboembolic complications after fast-track hip and knee arthroplasty. *Acta Orthopaedica*, 2010; 81: 599-605.
- Are factor Xa inhibitors effective thromboprophylaxis following hip fracture surgery?: large national database study Sean T. Campbella,* , Abiram Balaa, Sam Y. Jiangb, Michael J. Gardnera, Julius A. Bishopa a Department of Orthopaedic Surgery, Stanford University, Stanford, CA, United States b School of Medicine, Stanford University, Stanford, CA, United States *Injury, Int. J. Care Injured* xxx (2017) xxx–xxx *Injury journal homepage: www.elsevier.com/locate /injury*
- Clinical Pharmacology: Advances and Applications Comparative safety and efficacy of antithrombotics in the management of venous thromboembolism after knee or hip replacement surgery: focus on rivaroxaban. Agosto 2013
- Comparison of Enoxaparin and Rivaroxaban in Balance of Anti-Fibrinolysis and Anticoagulation Following Primary Total Knee Replacement: A Pilot Study. © *Med Sci Monit*, 2017; 23: 704-711 DOI: 10.12659/MSM.900059
- Thromboprophylaxis with dabigatran after total hip arthroplasty in Indian patients: A subanalysis of a double-blind, double-dummy, randomized RE-NOVATE II study Rajesh Malhotra , Sushrut Babhulkar , Kumar Behera Sanjib , Andreas Clemens , Akhil Dadi . Rajagopalan Iyer Surendra Kamath , Bharat Mody , Satish Mutha , Gurava Reddy , Vikram Shah , Vrajesh Shah, Naresh Shetty , Sachin Tapasvi , Manuj Wadhwa *Asian Journal of Surgery* (2017) 40, 145e151
- Retrospective comparison of three thromboprophylaxis agents, edoxaban, Fondaparinux, and enoxaparin, for preventing venous thromboembolism in total knee Arthroplasty Hiroshi Sasaki & Kazunari Ishida & Nao Shibamura & Katsumasa Tei & Hiroomi Tateishi & Akihiko Toda & Yukiko Yamashiro & Tomoyuki Matsumoto & Ryosuke Kuroda & Masahiro Kurosaka *International Orthopaedics (SICOT)* (2014) 38:525–529
- Thromboprophylaxis and Orthopaedic Surgery: Options and Current Guidelines Gandhi Nathan Solayar, Fintan John Shannon. *Department of Orthopaedic, University College Hospital Galway, County Galway, Republic of Ireland* *Malays J Med Sci*. May-Jun 2014; 21(3): 71-77
- Cost-Effectiveness of Different Strategies for the Prevention of Venous Thromboembolism After Total Hip Replacement in China Xiaoyu Yan . Xiaohua Gu . Zhenxing Xu . Houweng Lin . Bin Wu *Adv Ther* (2017) 34:466–480 DOI 10.1007/s12325-016-0460-0 *Br J Clin Pharmacol* / 81:4 / 725
- Postoperative start compared to preoperative start of low-molecular-weight heparin increases mortality in patients with femoral neck fractures An observational study of 20,241 hemiprostheses reported to the Norwegian Hip Fracture Register Sunniva LEER-SALVESEN 2, Eva DYBVIK 1, Ola E DAHL 3,4, Jan-Erik GJERTSEN 1,2, Lars B ENGESÆTER 1,2 *Acta Orthopaedica* 2017; 88 (1): 48–54
- Thromboprophylaxis after Knee Arthroscopy and Lower-Leg Casting Raymond A. van Adrichem, M.D., Banne Nemeth, M.D., Ale Algra, M.D., Ph.D., Saskia le Cessie, Ph.D., Frits R. Rosendaal, M.D., Ph.D., Inger B. Schipper, M.D., Ph.D., Rob G.H.H. Nelissen, M.D., Ph.D., and Suzanne C. Cannegieter, M.D., Ph.D., for the POT-KAST and POT-CAST Group *N Engl J Med* 376;6 *nejm.org* February 9, 2017
- Can patients with femoral neck fracture benefit from preoperative thromboprophylaxis? A prospective randomized controlled trial Qiangqiang Li, MD, Bingyang Dai, MD, Jiacheng Xu, MDd, Yao Yao, MD, Kai Song, PhD,, Haojun Zhang, MDe, Dongyang Chen, MDa,, Qing Jiang, MD, PhD Li et al. *Medicine* (2017) 96:29
- Forster R, Stewart M. Anticoagulants (extended duration) for prevention of venous thromboembolism following total hip or knee replacement or hip fracture repair.
- Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 3. Art. No.: CD004179. DOI: 10.1002/14651858.CD004179.pub2.

