

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado



**USO DE RIVAROXABAN PARA EVITAR EL TROMBO-EMBOLISMO
EN LA SUSTITUCIÓN TOTAL DE RODILLA**

PEDRO ELIAS ALFARO CARDONA

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ortopedia y Traumatología
para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ortopedia y Traumatología
ENERO 2015**

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado

The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a blue background, a red figure, and a white figure. The shield is flanked by two golden lions. Above the shield is a golden crown. The shield is set against a background of green mountains. The seal is surrounded by a circular border containing the Latin text "CETERAS ORBES CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".

USO DE RIVAROXABAN PARA EVITAR EL TROMBO-EMBOLISMO EN LA
SUSTITUCIÓN TOTAL DE RODILLA

PEDRO ELIAS ALFARO CARDONA

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ortopedia y Traumatología
para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ortopedia y Traumatología
ENERO 2015**



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Pedro Elias Alfaro Cardona

Carné Universitario No.: 100020101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ortopedia y Traumatología, el trabajo de tesis "**Uso de rivaroxaban para evitar el trombo-embolismo en la sustitución total de rodilla**"

Que fue asesorado: Dr. Sergio Castillo

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.


Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 07 de noviembre de 2014


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Oficio No. _____

Fecha _____

Dr. Rafael Robles Escobar
Docente Responsable
Maestría en Traumatología y Ortopedia
Departamento de Traumatología y Ortopedia
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Robles:

Por este medio le informo que he sido ASESOR del trabajo de Investigación titulado Eficacia de Rivaroxaban para evitar el Tromboembolismo en la Sustitución Total de Rodilla correspondiente al estudiante Pedro Elias Alfaro Cardona de la Maestría en Traumatología y Ortopedia.

Por lo que apruebo el trabajo anteriormente mencionado para que proceda con los trámites correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Sergio Castillo
Jefe del Departamento de Traumatología y Ortopedia
Hospital Roosevelt
ASESOR



Oficio No. _____
Fecha _____

Dr. Rafael Robles Escobar
Docente Responsable
Maestría en Traumatología y Ortopedia
Departamento de Traumatología y Ortopedia
Hospital Roosevelt
Presente

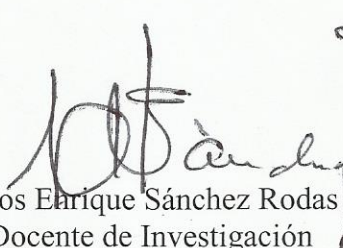
Estimado Dr. Robles:

Por este medio le informo que he sido REVISOR del trabajo de Investigación titulado Eficacia de Rivaroxaban para evitar el Tromboembolismo en la Sustitución Total de Rodilla, correspondiente al estudiante Pedro Elias Alfaro Cardona de la Maestría en Traumatología y Ortopedia.

Por lo que apruebo el trabajo anteriormente mencionado para que proceda con los trámites correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,


Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc
Docente de Investigación
Hospital Roosevelt
REVISOR



AGRADECIMIENTOS

INFINITAMENTE AGRADECIDO CON DIOS POR LA OPORTUNIDAD DE SEGUIR ADELANTE Y CULMINAR UN PASO MÁS EN MI VIDA Y PODER AYUDAR AL PROJIMO, A MI AMADA ESPOSA POR ESTAR SIEMPRE JUNTO A MI Y SER PARTE FUNDAMENTAL EN MI VIDA, A MI HIJA QUE ME MOTIVA A SER MEJOR CADA DIA, A MIS PADRES QUE SIN ELLOS NO ESTARIA LOGRANDO MIS SUEÑOS Y A MIS AMIGOS QUE SIN SU APOYO ESTO NO HUBIERA SIDO FACIL.

MUY AGRADECIDO CON TODOS.

INDICE DE CONTENIDOS

| | PAGINA |
|---------------------------------------------------|--------|
| RESUMEN | i |
| I INTRODUCCION | 1,2 |
| II ANTECEDENTES | 3-16 |
| III OBJETIVOS..... | 17 |
| IV MATERIAL Y METODOS | 18-25 |
| V RESULTADOS | 26-29 |
| VI DISCUSION Y ANALISIS | 30-31 |
| VII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 32-36 |
| VIII ANEXOS | |
| 8.1 Anexo 1 | 37-38 |
| IX PERMISO DEL AUTOR PARA COPIA DEL TRABAJO | 39 |

INDICE DE TABLAS

| | Pagina |
|-------------------------|---------------|
| TABLA NO. 1..... | 26 |

INDICE DE GRAFICAS

| | Paginas |
|----------------------------|----------------|
| GRAFICA NO. 1 | 27 |
| GRAFICA NO. 2 | 27 |
| GRAFICA NO. 3 | 28 |
| GRAFICA NO. 4 | 28 |
| GRAFICA NO. 5 | 29 |
| GRAFICA NO. 6 | 29 |

RESUMEN

ANTECEDENTES: La población de la Consulta Externa del Hospital Roosevelt con problemas degenerativos de rodilla ha aumentado así como la Artroplastia Total de Rodilla (ATR), la cual está asociada a Tromboembolismo Pulmonar Fatal (0,1% anual); del 40-60% de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor (Rodilla) que no reciben Tromboprofilaxis desarrolla Trombosis Venosa Profunda (1,3,4,6).

OBJETIVOS: Determinar el uso del Rivaroxaban para la prevención del Tromboembolismo venoso tras el Reemplazo Total de Rodilla y la caracterización clínica de los pacientes sintomáticos tratados.

RESULTADOS: No se presentó ningún caso de Tromboembolismo Pulmonar o Hemorragia en los pacientes sometidos a ATR que se les administró Rivaroxaban 10mg/día (6 hrs post SOP y durante 15 días). Del total de 30 pacientes ambos sexos, 80% eran mujeres, con promedio de edad de 66 años (Rango 40-70). Estos pacientes previo a la ATR presentaron osteoartrosis degenerativa severa en la articulación de la rodilla. De los pacientes tratados 24 son de la Ciudad Capital y 15 se dedican a ser amas de casa; las comorbilidades asociadas más frecuentes encontradas tenemos que: 28 presentaban osteoartritis, 18 eran Hipertensos y 3 Diabéticos. Del total el 93% estuvo ingresado por más de 72 horas y solo se presentaron 4 complicaciones como lo son Infección, Celulitis, Dehiscencia y una escara a nivel de la Herida Operatoria.

CONCLUSION: En el presente estudio NO se reportó ningún caso de Tromboembolismo Pulmonar, esto es equivalente al 100% de eficacia del medicamento para la prevención de esta complicación, en cirugías ortopédicas mayores de rodilla realizada en nuestro centro.

I INTRODUCCION

La cirugía ortopédica puede estar asociada con graves complicaciones postoperatorias tales como el Tromboembolismo Venoso (TEV) que comprende desde la Trombosis Venosa Profunda asintomática al Tromboembolismo Pulmonar Fatal (incidencia 0.1% anual). El TEV es causado por la distorsión de la vena femoral al posicionar el miembro inferior para la preparación, más la cementación del Fémur que produce lesión del endotelio y fuerza a la tromboplastina Tisular del hueso y medula ósea a entrar a la vena femoral obstruida, asociado a esto el daño térmico del cemento que favorece a la formación de trombos a nivel de la vena femoral. Se estima que del 40% al 60% de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor (Cadera o Rodilla) que no reciben Tromboprofilaxis desarrollan Trombosis Venosa Profunda asintomática o Embolia Pulmonar, que se manifiesta clínicamente con: Disnea súbita, Taquicardia, Taquipnea y/o Muerte.^{1,3,4,6,8} Las Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) son el estándar de tratamiento en las cirugías ortopédicas mayores en Europa. Sin embargo, únicamente el 67% de los médicos fuera de los Estados Unidos las utilizan de conformidad con las guías basadas en evidencia.⁷

En el Hospital Roosevelt los pacientes con problemas degenerativos de la rodilla vistos en la consulta externa a quienes se les realiza Artroplastia Total de Rodilla (ATR) ha ido en aumento. Por esto se estudió el uso de Rivaroxaban para evitar el trombo embolismo luego de realizar una ATR, ya que no se contaba con este estudio ni la experiencia en nuestro centro.

Rivaroxaban (*Xarelto*, de Bayer Schering Pharma AG, Wuppertal, Alemania) es un inhibidor oral directo del Factor Xa, que ha sido investigado a dosis de 10 mg/día en el programa RECORD (Regulación de la coagulación en cirugía ortopédica mayor que reduce el riesgo de Trombosis Venosa Profunda y Embolismo Pulmonar).^{1,2,5}

El programa RECORD comprende cuatro estudios de fase III (RECORD 1 a 3) de 9,500 pacientes en donde compara a Rivaroxaban de 10 mg/día Post-operatorios versus Enoxaparina 40 mg/día, iniciando en la noche antes de la cirugía. Los resultados han demostrado el beneficio de la Tromboprofilaxis extendida después de colocar una Prótesis Total de cadera (PTC RECORD2) y demostró que Rivaroxaban 10 mg/día es significativamente más eficaz que el estándar actual de profilaxis en la prevención de Tromboembolismo venoso después de Prótesis Total de Cadera (PTC) y de la

Artroplastia Total de Rodilla (ATR) con tasas similares de sangrado (RECORD 1 y 3 respectivamente). Teniendo en cuenta que Rivaroxaban ha presentado superioridad frente a otros medicamentos en la profilaxis antitrombótica en pacientes con sustitución Total de Rodilla (Eficacia 9.6% con Rivaroxaban Vrs otro 18.9%).^{1,2,5}

El estudio se llevó a cabo en el período de enero 2011 a octubre 2012 en el departamento de traumatología y ortopedia del Hospital Roosevelt. Se estudió a 30 pacientes (82% eran Mujeres, con edad promedio de 66 años) a quienes se les realizó ATR y que se les administró Rivaroxaban (Xarelto) 10mg PO 6 Horas Post Operatorio y luego cada 24 horas por 15 días, encontrando resultados similares a estudios como RECORD3 en el cual se estudió esta dosis.^{1,2,5} Encontrando una eficacia del medicamento del 100% para nuestra población estudiada, no reportando ningún caso de Tromboembolismo Pulmonar. Estos resultados nos ayudaron a implementar acciones en el hospital agregando a nuestros protocolos el esquema del Rivaroxaban (Xarelto) para evitar complicaciones como la Tromboembolia Pulmonar y permitir un manejo óptimo del paciente luego de realizar una ATR.

II ANTECEDENTES

2.1 PRÓTESIS DE RODILLA

a) DEFINICIÓN

Se define prótesis como la sustitución de una parte del cuerpo por un objeto artificial diseñado y colocado con el fin de mejorar una función.

La artroplastia se define como la reconstrucción quirúrgica o sustitución de una articulación degenerada o dolorosa para reestablecer su movilidad en enfermedades tales como la osteoartritis o la artritis reumatoide o para corregir una deformidad congénita.⁹

b) RESEÑA HISTORICA

En 1958, McIntosh empleó una prótesis de la meseta tibial acrílica, y una prótesis de metal de diseño parecido fue desarrollada por McKeever. Gunston aplicó el principio de Charnley de la artroplastia de baja fricción de la cadera para desarrollar una prótesis de la articulación de la rodilla. Empleó unas correderas femorales de metal, articuladas con componentes en metales de polietileno. Cada componente se fijaba con cemento acrílico. Freeman desarrolló un componente femorotibial único para reemplazar la superficie total de cada hueso. La prótesis de Freeman-Swanson consistía en dos componentes cuya estabilidad estaba determinada por el mecanismo de bola-en-surco. Otros diseños mostraban bisagras completamente retenidas que reemplazaban las superficies articulares y que no requerían una tensión equilibrada de los ligamentos laterales; sin embargo, estas prótesis se aflojaban pronto y la tasa de infección era alta. En consecuencia, se desarrollaron diseños de reconstrucción que permitían que la articulación de la rodilla se moviera de forma normal².

Los primeros textos que hablan de la prótesis de rodilla que más se utiliza en la actualidad datan de 1973, cuando el francés *A. Trillat* y su equipo de investigación, escriben un artículo en el que hablan del concepto de prótesis de rodilla, el mecanismo de creación, los resultados e indicaciones en sus 50 primeros pacientes tratados.^{9,11}

2.2 ANATOMÍA DE LA RODILLA

La rodilla es la articulación intermedia del miembro inferior formada por:

- a) La articulación femorrotuliana es una tróclea
- b) La articulación femorrotibial es una bicondílea
- c) La tibia y la rótula no se articulan

En conjunto la rodilla funciona como una tróclea, con dos grados de movimiento:

- a) Flexión / Extensión.
- b) Rotación Interna / Rotación Externa

Tiene dos meniscos de cartílago que se unen a la tibia por los cuernos anterior, posterior y por su cara lateral se unen a la cápsula articular.

Ligamentos:

- a) Anteriores: ligamento rotuliano y retináculos medial y lateral de la rótula.
- b) Posteriores: ligamento poplíteo oblicuo y poplíteo arqueado
- c) Laterales: ligamento lateral interno (LLI) y externo (LLE)
- d) Cruzados: ligamento cruzado anterior (LCA) y posterior (LCP)

Membrana sinovial que tiene varias prolongaciones:

- a) Bolsa sinovial suprarrotuliana
- b) Bolsa sinovial infrarrotuliana
- c) Bolsa sinovial prerrotuliana
- d) Bolsa sinovial de músculo poplíteo
- e) El único músculo que atraviesa la articulación es el poplíteo

Músculos que rodean la articulación:

- a) Cuádriceps
- b) Tensor de la fascia lata y el tracto Iliotibial
- c) Sartorio
- d) Recto interno
- e) Bíceps femoral ^{12,13}

- f) Semitendinoso
- g) Semimembranoso
- h) Plantar
- i) Gastrocnemio

La fascia poplítea recubre y sirve de sujeción a estos músculos

Las siguientes arterias atraviesan la articulación:

- a) Arteria poplítea (la principal)
- b) Arterias superiores lateral y medial
- c) Arterias inferiores lateral y medial
- d) Arteria sural
- e) Red articular de la rodilla

En cuanto al sistema venoso, atraviesan la articulación:

- a) Vena poplítea (la principal)
- b) Safena menor (superficial)
- c) Safena mayor (superficial)
- d) Femoropoplítea

El sistema nervioso consta de:

- a) Nervio tibial
- b) Nervio peroneo común
- c) Nervio safeno
- d) Nervio cutáneo medial del nervio peroneo y del nervio tibial
- e) Nervio cutáneo lateral del nervio peroneo y del nervio tibial
- f) Las raíces nerviosas que inervan la zona son L3, L4, L5, S1 y S2. ^{12,13}

2.3 TIPOS DE PROTESIS Y MATERIALES

a) Monocompartimental: Sustitución parcial de la rodilla (únicamente un compartimento), presenta dos componentes:

- i. Femoral: lámina metálica generalmente de superficie convexa
- ii. Tibial: lámina semicircular de polietileno (esta lámina puede estar libre o fijada a otra de titanio)

b) Tricompartimental: Sustitución total de rodilla (de las tres superficies articulares de fémur, tibia y rótula) que consta de 3 componentes:

- i. Femoral: lámina acoplada a los cóndilos
- ii. Tibial: polietileno de alto peso molecular
- iii. Patelar: polietileno

c) Estado del ligamento cruzado posterior (LCP)

En el caso de que continúe siendo un ligamento funcional, se aconseja conservarlo: PTR que conserva el LCP. Existen especialistas que aconsejan eliminarlo en todos los casos que se utilice una prótesis total de rodilla, aunque el ligamento no se haya visto afectado y sustituirlo por una prótesis especial que simula la función del mismo (PTR estabilizadora posterior). (4)

d) Movilidad de la superficie articular de polietileno

e) En función a:

- i) No cementadas: Fijación de los elementos por presión (no se utiliza cemento óseo) gracias a la elasticidad del tejido óseo más la fricción de la superficie articular. Suelen ser porosas en la superficie que contacta con el hueso, lo cual mejora en gran medida la fijación. ^{9,11}

- ii) Cementadas: Cemento óseo en todos o alguno de los componentes de la prótesis. ^{9,11}

2.4 EJERCICIO DESPUÉS DE REEMPLAZO DE RODILLA

RECOMENDACIONES AL PACIENTE PARA LA MARCHA

Pronto, después de la cirugía el paciente comenzará a caminar distancias cortas en la sala de rehabilitación y desempeñar actividades cotidianas. Esta actividad temprana ayuda a la recuperación, a ganar fuerza muscular y movimiento.

Caminar: Caminar apropiadamente es la mejor manera de ayudar a la articulación de la rodilla. Al principio, el paciente caminará con una andadera o muletas y será el cirujano o el fisioterapeuta quien decida cuando poner su pierna al caminar.

Se recomendará al paciente ponerse de pie cómodamente con su peso igualmente equilibrado sobre la andadera. El paciente avanzará la andadera o muletas una distancia corta, entonces alcanzará hacia delante la pierna operada y la rodilla extendida para que el talón del pie toque el piso primero. El paciente avanza, la rodilla, el tobillo doblarán y el pie entero descansará uniformemente en el suelo. Al completar el paso, el dedo del pie se levantará del suelo y la rodilla y la cadera doblarán de modo que el paciente pueda alcanzar hacia el próximo paso.

Se debe recordar caminar tan rítmicamente y suavemente como se pueda, se debe ajustar la longitud del paso y la velocidad según sea necesario para caminar con un ritmo parejo. Al mejorar la resistencia y fortaleza muscular, puede pasar más tiempo caminando. Se aumentará gradualmente el peso en la pierna, se puede usar un bastón en la mano opuesta a la cirugía y eventualmente caminar sin él. No se debe cojear o inclinarse debido a la rodilla operada.

Subir y Bajar la Escalera: La capacidad para subir y bajar la escalera requiere fortaleza y flexibilidad. Al principio se necesitará un pasamano para apoyo y el paciente será capaz de hacer no más que un paso a la vez. Siempre se sube la escalera con la rodilla buena y se baja la escalera con la rodilla operada. Recuérdele, "arriba con la buena" y "abajo con la mala." Subir la escalera es una óptima actividad de resistencia y fortalecimiento. ^{11,14} No

debe intentarse ascender un peldaño más alto que la altura estándar (7 pulgadas) y siempre se debe usar un pasamano para mantener el equilibrio. Cuando el paciente llegue a estar más fuerte y más móvil, puede comenzar a ascender escaleras pie sobre pie.

Actividades y Ejercicios Avanzados: Una vez que el paciente haya recuperado independencia en distancias cortas y unos pocos pasos, se puede aumentar la actividad. El dolor por problemas de rodilla antes de la cirugía, así como el dolor y la hinchazón después de la cirugía ha debilitado la rodilla. Una recuperación completa tardará muchos meses. Los siguientes ejercicios y actividades ayudarán a recuperarse totalmente.



Doblar la Rodilla Mientras está Parado: De pie con la ayuda de un andadero o las muletas el paciente, levantará el muslo y doblará la rodilla tanto como se pueda. Se mantendrá la posición de 5 a 10 segundos, luego se enderezará la rodilla, tocando el piso con el talón primero.

Doblar la Rodilla con Apoyo: Acostado boca arriba el paciente, dobla una toalla sobre su rodilla operada y deja caer la toalla en su pie. Se dobla la rodilla y aplica presión ligera mediante la toalla para aumentar la flexión. Se mantendrá esta posición de 5 a 10 segundos.

Ejercicios de Rodilla con Resistencia: Puede colocar al paciente pesos livianos alrededor de su tobillo y repetir cualquiera de los ejercicios descritos. Estos ejercicios de resistencia pueden comenzar de 4 a 6 semanas después de la cirugía. Gradualmente aumenta el peso al volver la fortaleza.

Pedalear: Es una actividad óptima para ayudar a recuperar y fortalecer el músculo, mejorar la movilidad de la rodilla. ^{11,14} Al principio se ajustará la altura del asiento de modo que el fondo del pie apenas toque el pedal con la rodilla casi recta. Al principio el paciente deberá pedalear hacia atrás, podrá pedalear hacia delante sólo cuando un movimiento cómodo de

ciclismo es posible yendo hacia atrás. Cuando se tiene más fuerza muscular (en 4 a 6 semanas) lentamente se aumenta la tensión de la bicicleta o pedaleara. Se sugiere que el paciente pedalee de 10 a 15 minutos dos veces al día y gradualmente aumente hasta 20 a 30 minutos, tres o cuatro veces por semana.

Dolor o Hinchazón después del Ejercicio: El paciente puede experimentar dolor de rodilla o hinchazón después del ejercicio u otra actividad física, el paciente podrá sentir alivio al elevar la pierna y aplicar hielo envuelto en una toalla. El ejercicio y la actividad deberán mejorar la fortaleza y movilidad constantemente. ^{11,14}

2.5 XARELTO 10 mg (Rivaroxaban, comprimidos recubiertos con película)

COMPOSICIÓN:

Ingrediente activo: 10 mg de Rivaroxaban.

EXCIPIENTES: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, lactosa monohidrato, hipromelosa, laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio, macrogol 3350, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172).

INDICACIONES: Prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de cadera o de rodilla.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes; hemorragias clínicamente significativas activa, enfermedad hepática y la coagulopatias asociada con el riesgo de sangrado clínicamente relevante, el embarazo y la lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

No se recomienda en pacientes tratados concomitantemente con fuertes sistémica concurrente de CYP3A4 y P-gp-inhibitors, es decir, antimicóticos azoles (como ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o el VIH inhibidores de la proteasa, en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <15 ml / min); cuando faltan datos en pacientes menores de 18 años de edad o sometidos a cirugía por fractura de cadera el aumento del riesgo de sangrado y una cuidadosa monitorización de los signos de complicaciones hemorrágicas son necesarias después de iniciar el tratamiento. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 15-29 ml / min) o con insuficiencia renal moderada-grave (aclaramiento de creatinina 30-49 ml / min) que reciben concomitantemente otros medicamentos que aumentar las concentraciones plasmáticas de Rivaroxaban; en los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) no se asocia con coagulopatias, en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que afectan la hemostasia (como los AINE, ácido acetilsalicílico, inhibidores de la agregación plaquetaria, otros Agentes Antitromboticos);^{1,2,3,4,5,6,15,16.} en pacientes con trastornos congénitos o adquiridos, sangrado sin control, hipertensión arterial grave, enfermedad ulcerosa gastrointestinal activa, úlceras gastrointestinales recientes, la

retinopatía vascular, hemorragia intracraneal, intrarraquídea o intracerebral, anomalías vasculares; cirugías cerebrales recientes, de la columna u oftalmológicas.

Utilizar con precaución: En los pacientes tratados de forma concomitante con CYP3A4 inductores (por ejemplo, Rifampicina, Fenitoína, Carbamazepina, fenobarbital, hierba de San Juan) o con CYP3A4 y P-gp-inhibidor de fluconazol.

Especial cuidado con anestesia Raquídea / punción Epidural.

XARELTO CONTIENE LACTOSA.

REACCIONES ADVERSA:

Frecuentes: Aumento de GGT, aumento de las transaminasas (incl. aumento de ALT, AST), anemia (incluyendo los parámetros de laboratorio que se trate), náuseas, hemorragia post-procedimiento (incluyendo la anemia post-operatoria, y la hemorragia de la herida).

Poco frecuentes: Aumento de la lipasa, amilasa, bilirrubina en sangre, LDH, fosfatasa alcalina; taquicardia, trombocitopenia, síncope, mareos, dolor de cabeza, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal y gastrointestinal (incluyendo dolor abdominal superior, malestar estomacal), dispepsia, sequedad de boca, vómitos, insuficiencia renal (creatinina y urea aumentadas), prurito, sarpullido, urticaria, contusiones, dolor en las extremidades, casos raros de hemorragias musculares, hemorragia del tracto gastrointestinal (hemorragia gingival, rectal), hematuria, hemorragia del tracto genital, hipotensión, hemorragia nasal, edema localizado, edema periférico, malestar general (incluida la fatiga, astenia) y fiebre.

Raras: Aumento de bilirrubina conjugada (con o sin aumento de ALT), dermatitis alérgica, función hepática anormal, frecuencia no conocida: sangrado dentro de un órgano crítico (cerebro), hemorragia suprarrenal, hemorragia conjuntival, hemoptisis, hipersensibilidad, ictericia.

Clasificación para el suministro: Medicamento sujeto a prescripción médica. ^{1,2,3,4,5,6,15,16.}

MECANISMO DE ACCIÓN:

Rivaroxaban es un inhibidor altamente selectivo y directo del factor Xa, con biodisponibilidad oral. La inhibición del factor Xa interrumpe la vía intrínseca y extrínseca de la cascada de coagulación de la sangre, inhibiendo tanto la formación de trombina y desarrollo de trombos. No inhibe la trombina (factor II activado) y no presenta efecto demostrado sobre las plaquetas.

EFFECTOS FARMACODINAMICOS:

Una inhibición dosis-dependiente de la actividad del factor Xa se observó en los seres humanos. El tiempo de protrombina (TP) es influido por Rivaroxaban de una forma dosis-dependiente, con una estrecha correlación con las concentraciones plasmáticas (valor de r es igual a 0,98). Neoplastin si se utiliza para el ensayo. Los otros reactivos proporcionan resultados diferentes. La lectura para el PT es en cuestión de segundos, ya que el INR (International Normalized Ratio) es calibrado y validado para cumarinas y no puede ser utilizado para cualquier otro anticoagulante. En los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayores, el 5/95 percentiles para PT (Neoplastin) 2-4 horas después de la ingesta de la pastillas (es decir en el momento de máximo efecto) entre 13 y 25 s (valores de referencia antes de la cirugía 12 a 15 s). El tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) y HepTest también prolongados debido a dosis-dependiente, sin embargo, no se recomiendan para evaluar el efecto farmacodinámico de Rivaroxaban. La actividad anti-factor Xa es también influido por Rivaroxaban, sin embargo, no existe ninguna norma para esta calibración disponible. No hay necesidad de un control de los parámetros de la coagulación durante el tratamiento con Rivaroxaban en ensayos clínicos de rutina.

EFICACIA Y SEGURIDAD CLÍNICAS:

El programa clínico de Rivaroxaban fue diseñado para demostrar la eficacia de Rivaroxaban para la prevención del Tromboembolismo venoso, es decir, trombosis venosa profunda proximal y distal (TVP) y embolismo pulmonar (PE) en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor de las extremidades inferiores. Más de 9.500 pacientes (7.050 en cirugía de reemplazo total de cadera y 2.531 en cirugía de reemplazo total de rodilla) se estudiaron, en estudios controlados aleatorios doble ciego de fase III de estudio clínico, el ACTA-programa. Rivaroxaban 10 mg una vez al día (OD), inicio no antes de 6 horas después de la operación se comparó con Enoxaparina 40 mg una vez al día iniciada 12 horas antes de la intervención.^{1,2,3,4,5,6,15,16.} En los tres estudios de fase III (ver tabla 1), significativamente

Rivaroxaban redujo la tasa de TEV total (TVP sintomática, EP no fatal y muerte) y las principales TEV (TVP proximal, no mortales, PE y la muerte relacionada con TEV), la pre-primaria y especificaciones de los principales criterios de valoración. Por otra parte, en los tres estudios, la tasa de TEV sintomática (TVP sintomática, EP no fatal, muerte relacionada con TEV) fue menor en los pacientes tratados con Rivaroxaban en comparación con los pacientes tratados con Enoxaparina. La variable principal de seguridad, hemorragia grave, se registraron tasas similares para los pacientes tratados con Rivaroxaban 10 mg en comparación con Enoxaparina 40 mg.

Tabla 1:

EFFICACY AND SAFETY RESULTS FROM PHASE III CLINICAL STUDIES

| STUDY | RECORD 1 | | | RECORD 2 | | | RECORD 3 | | |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------|
| Study Population | 4,541 patients undergoing total hip replacement surgery | | | 2,509 patients undergoing total hip replacement surgery | | | 2,531 patients undergoing total knee replacement surgery | | |
| Treatment dosage and duration after surgery | Rivaroxaban 10 mg od 35 ± 4 days | Enoxaparin 40 mg od 35 ± 4 days | P | Rivaroxaban 10 mg od 35 ± 4 days | Enoxaparin 40 mg od 12 ± 2 days | P | Rivaroxaban 10 mg od 12 ± 2 days | Enoxaparin 40 mg od 12 ± 2 days | P |
| Total VTE | 18 (1.1%) | 58 (3.7%) | <0.001 | 17 (2.0%) | 81 (9.3%) | <0.001 | 79 (9.6%) | 166 (18.9%) | <0.001 |
| Major VTE | 4 (0.2%) | 33 (2.0%) | <0.001 | 6 (0.6%) | 49 (5.1%) | <0.001 | 9 (1.0%) | 24 (2.6%) | 0.01 |
| Symptomatic VTE | 6 (0.4%) | 11 (0.7%) | | 3 (0.4%) | 15 (1.7%) | | 8 (1.0%) | 24 (2.7%) | |
| Major bleeding | 6 (0.3%) | 2 (0.1%) | | 1 (0.1%) | 1 (0.1%) | | 7 (0.6%) | 6 (0.5%) | |

The analysis of the pooled results of the phase III trials corroborated the data obtained in the individual studies regarding reduction of total VTE, major VTE and symptomatic VTE with rivaroxaban 10 mg once daily compared to enoxaparin 40 mg once daily.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

ABSORCIÓN: La biodisponibilidad absoluta de Rivaroxaban es elevada (80% - 100%) para la dosis de 10 mg. Es rápidamente absorbida con concentraciones máximas (C_{max}) que aparecen 2 a 4 horas después de la ingesta de la tableta. Ingesta de alimentos no afectan Rivaroxaban AUC o C_{max} a la dosis de 10 mg. La dosis de 10 mg de Rivaroxaban puede tomarse con o sin alimentos. ^{1,2,3,4,5,6,15,16.}

Rivaroxaban farmacocinética aproximadamente lineal hasta aproximadamente 15 mg una vez al día. A mayores dosis de Rivaroxaban la absorción de la disolución muestra limitación con disminución de la biodisponibilidad y disminución de la tasa de absorción con un aumento de dosis. Esto está marcado en ayunas que en estado de saciedad. La variabilidad en la farmacocinética Rivaroxaban es moderado con la variabilidad interindividual (CV%) que van desde 30% al 40%, además del día de la cirugía y al día siguiente cuando la variabilidad en la exposición es alta (70%).

DISTRIBUCIÓN: Unión a proteínas plasmáticas en humanos es alta, aproximadamente el 92% a 95%, la albúmina sérica es el componente de unión principal. El volumen de distribución es moderada con Vss siendo aproximadamente 50 litros.

METABOLISMO Y ELIMINACIÓN: De la dosis administrada de Rivaroxaban, aproximadamente 2/3 sufre una degradación metabólica, a continuación la mitad es eliminada por vía renal y la otra mitad elimina por vía fecal. Al final el 1/3 de la dosis administrada sufre directamente la excreción renal de forma activa inalterada en la orina, principalmente a través de la secreción renal activa. Rivaroxaban se metaboliza a través de CYP3A4, CYP2J2 y mecanismos ESP-independientes a la degradación oxidativa de la fracción morpholinone y la hidrólisis de los enlaces amida son los lugares principales de biotransformación. Con base en investigaciones in vitro Rivaroxaban es un sustrato de las proteínas transportador de la P-gp (P-glicoproteína) y BCRP (cáncer de mama la proteína de resistencia).

Sin modificar Rivaroxaban es el compuesto más importante en el plasma humano, sin o con activos circulantes. Con un aclaramiento sistémico de aproximadamente 10 l/h, Rivaroxaban puede ser considerada como una droga de baja tasa de aclaramiento. Tras la administración intravenosa de una dosis de 1 mg, la vida media de eliminación es de aproximadamente 4.5 horas. Tras la administración oral de una dosis de 10 mg, la eliminación se limita a la velocidad de absorción, al terminar la vida media es de 7 a 11 horas. Poblaciones especiales GÉNERO/ancianos (mayores de 65 años), presentaron mayores concentraciones en plasma que los pacientes jóvenes, con valores medios de AUC aproximadamente 1.5 veces mayor, debido principalmente a una disminución del aclaramiento total y renal. En Ninguna dosis fue necesario el ajuste. No hubo diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética y farmacodinámica entre hombres y mujeres. ^{1,2,3,4,5,6,15,16.}

CATEGORIAS DIFERENTES DE PESO:

Los extremos en el peso corporal (<50 kg o > 120 kg) sólo tenía una pequeña influencia de las concentraciones plasmáticas de Rivaroxaban (menos del 25%). No es necesario ajustar la dosis. En las diferencias interétnicas No se observó diferencia clínica relevante sobre la farmacocinética y farmacodinamia de Rivaroxaban entre los caucásicos, afroamericana, hispanos, japoneses o pacientes chinos.

Pacientes cirróticos con insuficiencia hepática leve (clasificaron como Child Pugh A) mostraron sólo pequeños cambios en la farmacocinética de Rivaroxaban (1.2 veces mayor en el AUC en promedio), casi comparable a su grupo sano de control.

En los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (clasificaron como Child Pugh B), la AUC media fue significativamente mayor 2.3 veces en comparación con voluntarios sanos.

Sin consolidar el ABC aumentó 2.6 veces, estos pacientes también habían reducido la eliminación renal de Rivaroxaban, similar a los pacientes con insuficiencia renal moderada. No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

La inhibición de la actividad del factor Xa se incrementó en un factor de 2.6 en los pacientes con enfermedad hepática moderada en comparación con voluntarios sanos, prolongación de PT, aumentó de forma similar por un factor de 2.1. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada fueron más sensibles a Rivaroxaban resultando en una empinada PK / PD relación entre la concentración y el PT.

Xarelto está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática asociada a Coagulopatías y clínicamente riesgo relevante de sangrado. Xarelto puede utilizarse con precaución en pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) si no se asocia con coagulopatías. Insuficiencia renal. Se ha producido un aumento en la exposición Rivaroxaban correlacionado con disminución de la función renal, según la evaluación a través de mediciones de aclaramiento de creatinina. En los individuos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min), liquidación moderada (creatinina 30-49ml/min) y grave (aclaramiento de creatinina 15-29 ml/min), las concentraciones plasmáticas de Rivaroxaban (AUC) aumentaron 1.4, 1.5 y 1.6 veces respectivamente.

1,2,3,4,5,6,15,16.

Correspondientes aumentos en los efectos farmacodinámicos fueron más pronunciados en los individuos con insuficiencia renal leve, insuficiencia renal moderada y grave. La inhibición total de la actividad del factor Xa se incrementó en un factor de 1.5, 1.9 y 2.0, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos, prolongación de PT aumentó de forma similar por un factor de 1.3, 2.2 y 2.4 respectivamente. No existen datos en pacientes con aclaramiento de creatinina <15 ml/min. No se recomienda en pacientes con aclaramiento de creatinina <15 ml/min. Xarelto debe utilizarse con precaución en pacientes con aclaramiento de creatinina 15-29 ml/min. En la farmacocinética / farmacodinámica (PK / PD) la relación entre la concentración plasmática de Rivaroxaban y varios criterios de valoración PD (inhibición del factor Xa, PT, TTPa, HepTest) se han evaluado después de la administración de una dosis de 5-30 mg al día. Rivaroxaban 10 mg a resultados en un estado de equilibrio y la C_{máx} de aproximadamente 125 mg/l. La relación entre la concentración y la actividad Rivaroxaban (factor Xa) se ajustó mejor a un modelo E_{max}.

Dependiendo de los reactivos utilizados para PT, la pendiente difería considerablemente. Cuando Neoplastin PT se utilizó el PT basal fue de alrededor del 13 y la pendiente S fue de alrededor de 3 a 4s/(100 mg / l). Los resultados de la PK / PD analizados en la Fase II fueron consistentes con los datos establecidos en sujetos sanos.

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos a dosis única según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad, fototoxicidad y genotoxicidad.

Los efectos observados en los estudios de toxicidad de dosis repetidas se debieron principalmente a la actividad farmacodinámica exagerada de Rivaroxaban. En ratas, el aumento de IgG e IgA en plasma fueron atendidos en los niveles de exposición clínicamente relevantes. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva relacionados con el mecanismo de acción farmacológico de Rivaroxaban, toxicidad embriofetal (pérdida post-implantación, con retraso/progresado, osificación, la luz de múltiples puntos de color hepática) y una mayor incidencia de malformaciones comunes, así como alteraciones placentarias se observaron concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes. En el estudio de pre y post-natal en ratas se observó reducida viabilidad de las crías a dosis que fueron tóxicas para las presas. ^{1,2,3,4,5,6,15,16.}

III OBJETIVOS

- 3.1 Uso del Rivaroxaban para la Prevención del Tromboembolismo venoso tras el Reemplazo Total de Rodilla en los pacientes tratados en el Departamento de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt.
- 3.2 Caracterización Clínica de los Pacientes Sintomáticos sometidos a reemplazo Total de Rodilla tratados en el Departamento de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt.

IV MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de estudio: Estudio Descriptivo: Se analizó la eficacia del uso de Rivaroxaban en la prevención del Tromboembolismo Venoso en pacientes a quienes se les realizó una Artroplastia Total de Rodilla en el Departamento de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt durante los años 2011-2012.

4.2 Población: Se incluyó el Universo de pacientes entre 40 y 70 años de edad quienes presentaron osteoartrosis degenerativa severa en la articulación de la rodilla y que cumplieron los requisitos para que se les realizara una ATR.

4.3 Sujeto de Estudio: Hombres y Mujeres de 40-70 años de edad con Artroplastia Total de Rodilla y a los cuales se les administró Rivaroxaban.

4.4 Cálculo de la Muestra: Se incluyó el total de pacientes a quienes se les realizó una Artroplastia Total de Rodilla durante el periodo de estudio.

4.5 Criterios de Inclusión:

- a) Candidatos a realizarse Artroplastia Total de Rodilla atendidos en el Hospital Roosevelt.
- b) Edad entre 40-70 años.

4.6 Criterios de Exclusión:

- a) Operados en otros Hospitales.
- b) Hipersensibilidad a algún componente del medicamento.
- c) Clínica de Sangrado Activo.
- d) Daño hepático asociado a Coagulopatias.
- e) Embarazo y Lactancia.
- f) Factores o riesgo de Sangrado:
 - i) Hipertensión Severa.
 - ii) Ulcera Gastrointestinal Activa
 - iii) Cirugía cerebral, de columna o abdominal reciente.

4.7 Cuadro de Operacionalización de las Variables:

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Tipo de Variable | Escala de Medida | Unidad de medida |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|-------------------------|
| Rivaroxaban | Es un selectivo inhibidor directo del factor Xa de la cascada de la coagulación con biodisponibilidad oral. | 10 Mg PO 6 horas post Operados y luego cada 24 horas por 15 días | Cuantitativo | Razón | Mg |
| Trombo-embolismo | Capacidad de un Trombo de causar el bloqueo de una arteria o vena. | -Taquicardia -Taquipnea -Disnea súbita -Sudoración excesiva -Estado de conciencia -Tos -Hemoptisis -Dolor Pleural -Dimero D >4mg/ml -Tomografía | Cualitativo | Nominal | Presente No Presente |

| | | | | | |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------|----------------------|
| | | Helicoidal Torácica con medio de contraste (Oclusión Parcial o total vasos pulmonares sugestivo de Tromboembolia Pulmonar). | | | |
| Artroplastia Total de Rodilla | Colocar una prótesis Articulada en la rodilla sustituyendo una rodilla dañada. | Prótesis Total de Rodilla por medio técnica Insal | Cualitativo | Nominal | Si No |
| Edad | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento hasta la fecha actual. | 40-70 años de edad | Cuantitativo | Razón | Años |
| Procedencia | Origen, principio de donde nace o se deriva algo. | De la Capital o del interior del País | Cualitativo | Nominal | Lugar de vivienda |

| | | | | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------|--------------------------------------------|
| Actividad Laboral | Labor de las personas o a su trabajo o actividad legal remunerada. | A que se dedica | Cuantitativo | Razón | En que trabaja, No trabaja |
| Enfermedades previas Asociadas | Alteración más o menos grave de la salud que existía previo a un evento nuevo. | Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus Osteoartritis Artritis Reumatoide Trauma Inicial | Cualitativo | Nominal | Asociado No Asociado |
| Estancia Hospitalaria | Cada uno de los días que está el enfermo en el hospital. | Tiempo del paciente ingresado | Cuantitativo | Razón | Mayor de 72 Horas Menor de 72 Horas |
| Complicaciones postoperatorias | Eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico con una respuesta local o | Complicaciones Postoperatorias luego de un Reemplazo Total de Rodilla | Cuantitativo | Razón | Inmediata Mediatas Tardías |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------|---------|-----------------------|
| | sistémica que puede retrasar la recuperación o poner en riesgo la vida o una función. | | | | |
| Sexo | Percepción orgánica o biológica | Masculino Femenino | Cualitativa | Nominal | Masculino Femenino |

4.8 Proceso de Selección de la Muestra:

La muestra tomada es el universo completo de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Esto se determinó en base a un proceso de revisión de los pacientes a quienes se les colocó una Prótesis Total de Rodilla durante el año 2009-2010 en el departamento de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt.

El total de procedimientos de este tipo, que se realizaron durante este período fue de 22 (el Hospital adquirió 52 prótesis). El resto de prótesis (30) se tomó como base para determinar el universo de este estudio. El investigador procedió a seleccionar a todo paciente con osteoartrosis degenerativa severa del cartílago articular de la rodilla que acudieron a la Consulta Externa de Ortopedia: Consulta general, cirugía A, E y/o C; así como a la Emergencia y que llenó los criterios de inclusión según el diagnóstico escrito en papeleta y radiografía. Seguidamente se le explicó al paciente los objetivos, razones y riesgos de la investigación de forma detallada y explícita. Si el paciente no entendió por alguna razón, se replanteó la información sin perder el sentido semántico de la misma y en casos extraordinarios se solicitó la ayuda de un familiar o acompañante y se solicitó la firma del consentimiento informado y/o la huella digital del pulgar derecho en su defecto. Se procedió a ingresarlo y realizarle laboratorios de gabinete y radiológicos correspondientes, se llenó la boleta de

recolección de datos según el número correlativo y se procedió de la siguiente manera:

Se incluyeron en el grupo tratamiento todos los individuos a estudio que cumplieron con los requisitos para ser candidatos para una prótesis Total de Rodilla y a quienes se les colocó una prótesis. Posterior a ello se les administró Xarelto 6 horas Post operatorio vía oral a dosis de 10mg STAT y luego cada 24 horas por 15 Días. A estos pacientes se les citó diariamente para darles el medicamento y evaluarlos clínicamente; durante la entrevista se llenó la casilla correspondiente al día de tratamiento en la boleta de recolección de datos para un mejor control y veracidad de la toma del medicamento.

Se encuestó al paciente sobre si presento o presenta disnea súbita, sudoración excesiva, dolor, taquicardia, taquipnea entre otros; al examinarlo físicamente en la visita diaria se verificaban dichos signos y síntomas, además se le preguntó al paciente por medio de preguntas directas según la boleta de recolección de datos sobre la presencia o no de estos signos y síntomas.

La primera evaluación clínica se realizó con el paciente sentado evaluando primeramente el grado de movilidad articular de la rodilla operada pidiéndole al paciente que realizara movimientos de flexo-extensión; durante el examen físico en la inspección y palpación se evaluó la presencia o ausencia de: taquicardia, taquipnea, disnea, sudoración excesiva y estado de conciencia.

En la segunda evaluación clínica 30 días Post operados (15 días después de iniciado el tratamiento farmacológico) se le examinó evaluando los parámetros anteriormente descritos de la boleta de recolección de datos.

Finalmente se le explicó al paciente los resultados obtenidos luego del tratamiento farmacológico y que será necesario su seguimiento en Consulta Externa y por Terapia Física para una óptima Rehabilitación y reincorporación a su vida laboral.

En caso que se necesite volver a citar a los sujetos a estudio se les pidió el número de teléfono personal o domiciliario y su dirección, los cuales no se utilizaron para otros fines que no sean los de la presente investigación, la cual es estrictamente académica. (este dato, no fue colocado en las boletas). Luego los datos de los pacientes se ingresaron a una base de datos en Microsoft Excel para realizar posteriormente el trabajo estadístico correspondiente.

Se tomó en cuenta la necesidad de que si algún paciente presentaba una complicación como: tromboembolia pulmonar se le ingresaría y sería evaluado por medio del interrogatorio y examen físico sobre síntomas como: Disnea Súbita, Dolor Pleural, Tos, Hemoptisis y signos clínicos como: Taquicardia, Taquipnea y cuarto ruido Cardíaco Disminuido.

Se le realizarían estudios con los que cuenta el Hospital Roosevelt como:

- a) Laboratorio: Hematología para valorar leucocitosis, Aumento de la Velocidad de Sedimentación, aumento de LDH y TGO. Gases Arteriales que pueden evidenciar Hipoxemia, Hipocapnia y Alcalosis Respiratoria. Dímero D > 4 mg/ml.
- b) Exámenes Radiológicos como:
 - i) Rayos x de tórax y Tomografía Torácica que pueden evidenciar Oligohemia, Derrame pleural o Cardiomegalia.
 - ii) Doppler de Miembros inferiores: para descartar Trombosis Venosa profunda que es la principal causa de Tromboembolismo (90%).

4.9 **El instrumento de recolección de datos:** Consistió en una boleta la cual contó al inicio con un espacio en blanco para colocar el número boleta, número de registro del paciente, edad, sexo, presencia o no de Taquicardia, Disnea Súbita, Taquipnea, Tos y días de tratamiento (15 dosis). En las boletas se buscó recabar información acerca de cada una de las variables a estudio.(ver Anexo 1)

- 4.10 **Plan de análisis estadístico:** Los datos obtenidos de los pacientes a quienes se les colocó una Prótesis Total de Rodilla fueron ingresados en una base de datos creados en Microsoft Excel para un control ordenado óptimo y lógico, para luego ser presentados en tablas y gráficas.
- 4.11 **Aspectos éticos de la investigación:** A los pacientes se les informó en que consistía el estudio y que los datos obtenidos se utilizarían en el estudio, guardando toda confidencialidad que se amerita para asegurar su identidad y la información se utilizó estrictamente para fines académicos, para ello se firmó un consentimiento informado.
- 4.12 **Materiales:** Medicamento para los pacientes; el cual se proporcionó por la Jefatura de Traumatología y Ortopedia (5 tabletas donadas por la casa farmacéutica) y las 10 restantes compradas por el paciente. El medicamento es Rivaroxaban (Xarelto que es un inhibidor oral directo del Factor Xa a dosis de 10 mg/día 6 Horas post cirugía y luego por 15 días).
- 4.13 **Aspectos éticos:** Todo el estudio se enfocó al conocimiento para mejorar la atención al paciente. No se utilizaron nuevas técnicas o un grupo control que no estuviera expuesto a un Anticoagulante, puesto que se pondría en riesgo la vida del paciente, ya que la literatura indica 60% de Tromboembolia Pulmonar en pacientes sometidos a Artroplastia Total de Rodilla. Todos los pacientes están protegidos por los principios del código de Núremberg y la prima máxima “Primeramente no hacer daño” ya que el estudio tuvo el único objetivo de contribuir a la buena evolución del paciente en el presente y futuro próximo.

V RESULTADOS

En este Estudio Descriptivo se analizó y se comprobó el uso de Rivaroxaban (Xarelto) en la prevención del Tromboembolismo Venoso en todos los pacientes a quienes se les realizó una Artroplastia Total de Rodilla en el Departamento de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt durante los años 2011-2012.

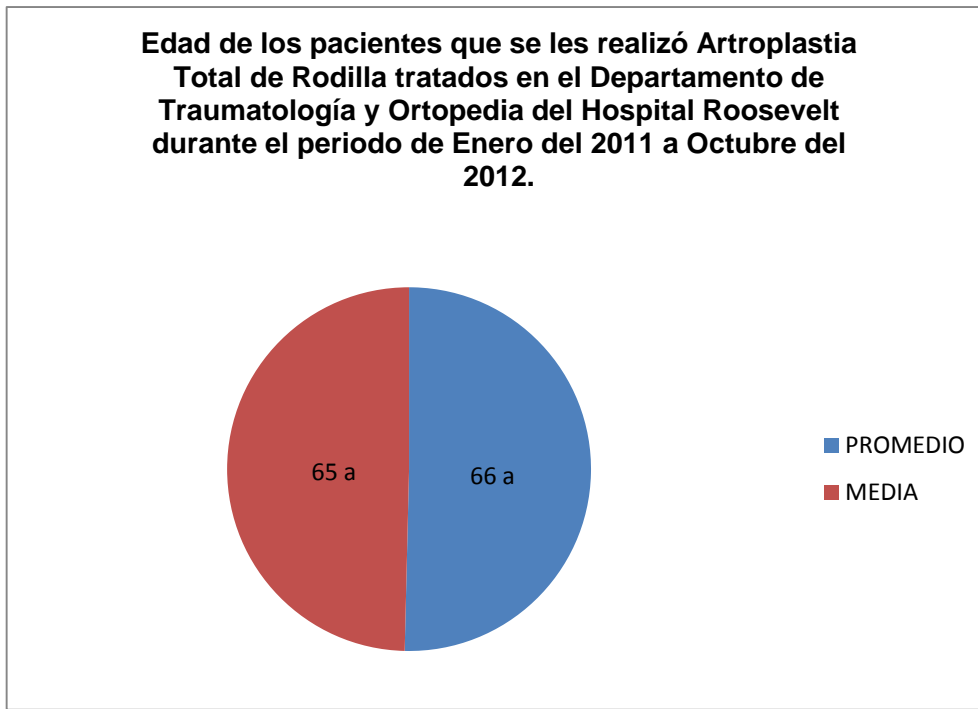
Tabla No. 1

Datos de los pacientes a los que se les realizó Artroplastia Total de Rodilla tratados en el Departamento de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt durante el periodo de Enero del 2011 a Octubre del 2012.

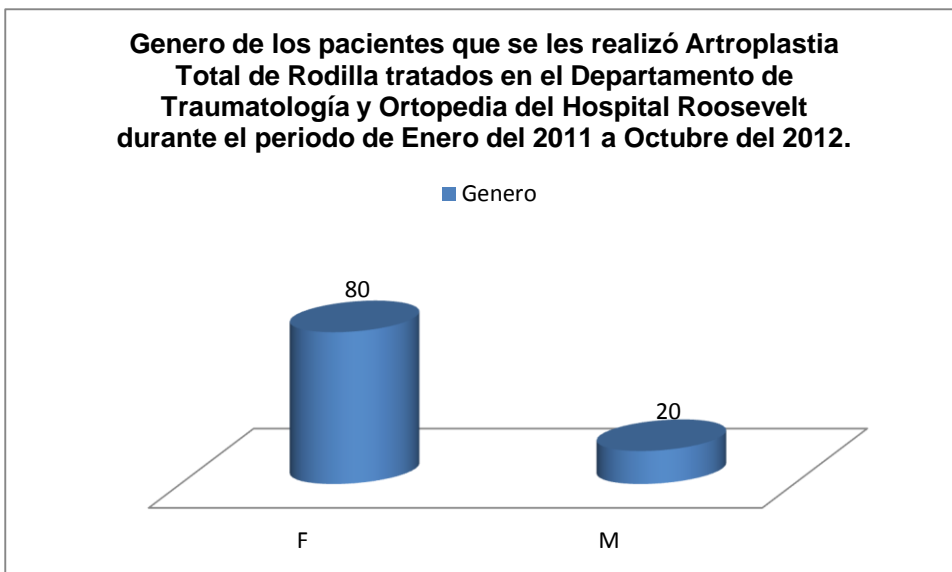
| SEXO | | EDAD | | ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA | TROMBOEMBOLIA PULMONAR | EFICACIA DE RIVAROXABAN |
|-----------|-----|----------|----|-------------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| MASCULINO | 20% | PROMEDIO | 66 | SI | NO | 100% |
| FEMENINO | 80% | MEDIA | 65 | SI | NO | 100% |

Información Epidemiológica:

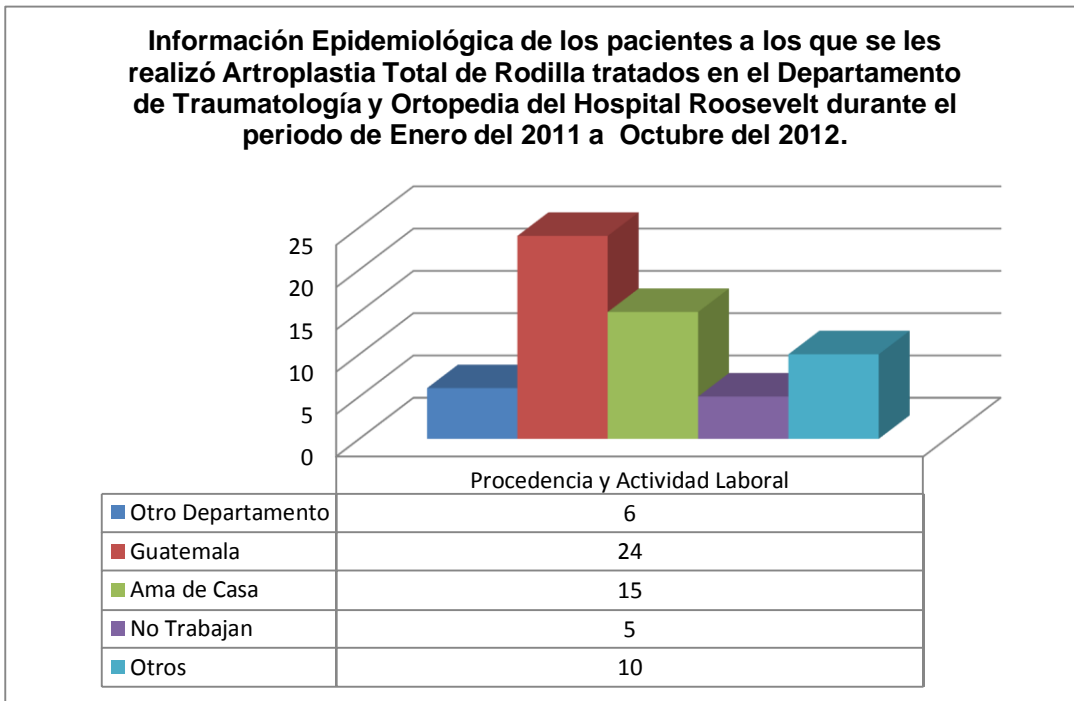
Gráfica No. 1



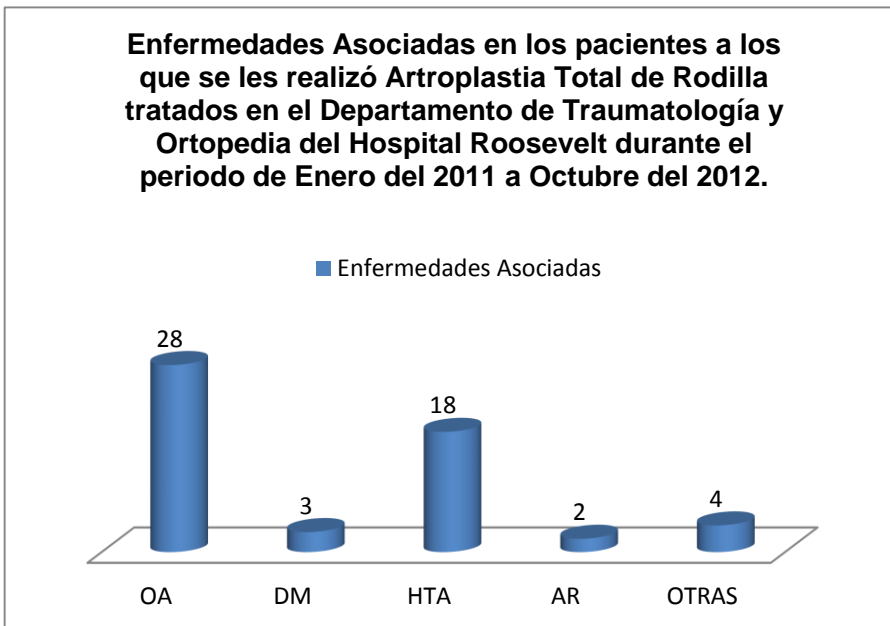
Gráfica No. 2



Gráfica No. 3

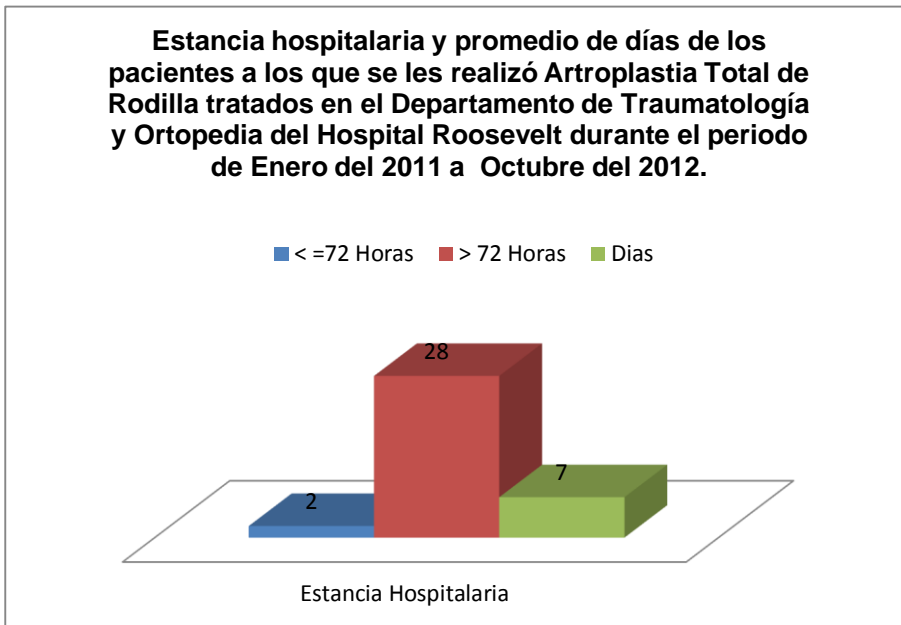


Gráfica No. 4

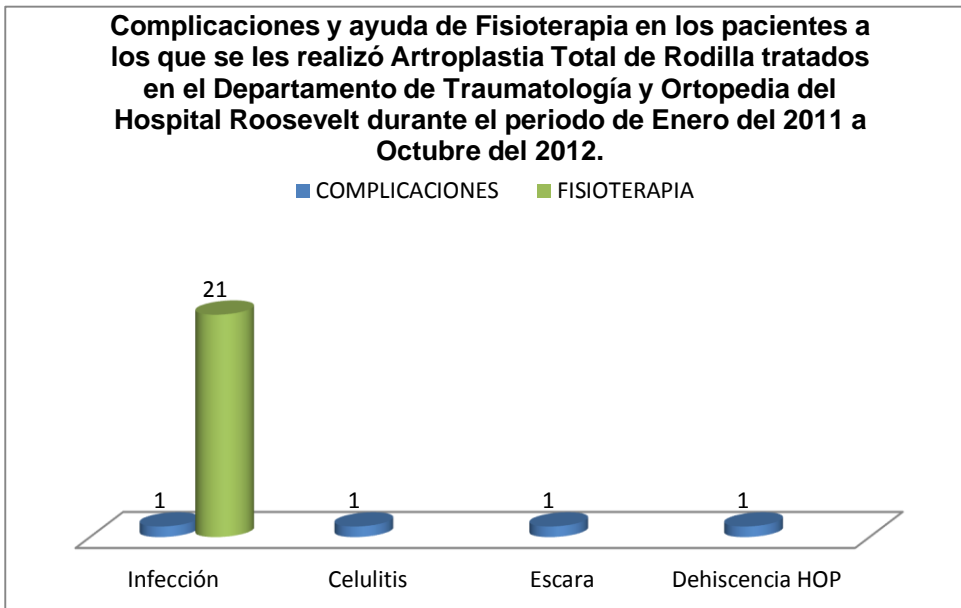


Nota: Osteoartritis (OA), Diabetes Mellitus (DM), Hipertensión Arterial (HTA), Artritis Reumatoide (AR).

Gráfica No. 5



Gráfica No. 6



VI DISCUSION Y ANALISIS

El trabajo determinó la eficacia en el uso de Rivaroxaban para la prevención del Tromboembolismo venoso luego de una Artroplastia Total de Rodilla (ATR); así como la caracterización clínica de los pacientes sintomáticos tratados. El estudio se realizó en 30 pacientes a los que se les realizó ATR y utilizaron Rivaroxaban 10 Mg/día por 15 días. Ningún paciente presentó Tromboembolia Pulmonar (TEP) y/o Hemorragia; esto representa una eficacia del Medicamento del 100% para la prevención de la TEP (Tabla 1) durante su uso; éstos resultados son sustentados en la bibliografía donde se hace referencia a la importancia del tratamiento antitrombótico en las cirugías mayores.

La edad promedio de los pacientes operados en el Hospital Roosevelt fue de 66 años, (Grafica 1), predominando el sexo femenino con 80%. (Grafica 2).

De los pacientes atendidos en el Hospital Roosevelt a quienes se les realizo ATR el 80% son originarios del departamento de Guatemala (Con Predominio de la Ciudad Capital y Mixco). 15 pacientes se dedican a ser Amas de Casa, 10 tienen otros empleos y 5 no trabajan (Grafica 3). De la enfermedades presentes previo a la ATR, el 93% presentaba Osteoartritis, 18 Hipertensión, 3 Diabetes Mellitus, 2 Artritis Reumatoide y 4 pacientes presentaban otras enfermedades asociadas (Grafica 4). De la totalidad de pacientes tratados ninguno presentó trauma inicial como enfermedad asociada previo a la cirugía.

De la totalidad de pacientes, el 93% permaneció ingresado por más de 72 horas con un promedio de 7 días de estancia hospitalaria, luego de finalizado su tratamiento (Grafica 5). El 70% recibieron Fisioterapia postoperatoria (el resto de pacientes no asistió a sus terapias pues recibió terapia en casa). Solo se presentaron 4 complicaciones (13%) siendo estas 1 Infección, 1 Celulitis, 1 Escara y 1 dehiscencia, todas de la herida operatoria (Grafica 6), no se presentaron Hemorragias o Tromboembolismo Pulmonar post operatorio.

El 100% de los diagnósticos de procesos degenerativos de la rodilla (osteoartrosis severa) previa cirugía fue hecho por medio de Rayos X (la Tomografía Axial Computarizada por fines económicos y de diagnóstico no es de utilidad en este estudio).

Al final de la investigación la única limitante en el estudio fue hacer que el paciente asistiera diariamente al hospital para la administración del medicamento; pues el paciente llegaba en diferentes horarios e incluso hubieron días que indicaron que no podían llegar y se les indicó que se tomara la tableta en su casa (un caso en dos ocasiones durante el tratamiento en un mismo paciente).

6.1 CONCLUSIONES

1. Se determinó que la eficacia en el uso de Rivaroxaban para la prevención del Tromboembolismo Venoso tras la Artroplastia Total de Rodilla en los 30 pacientes tratados en el Departamento de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt es del 100%.
2. Las características clínicas de los pacientes sintomáticos sometidos a artroplastia total de rodilla son: Sexo femenino 80%, edad promedio de 66 años, 24 pacientes son de la Ciudad Capital, 15 se dedican a ser amas de casa, 28 presentaban osteoartritis, 18 eran hipertensos y 3 diabéticos, 93% de los pacientes estuvo ingresado por más de 72 Horas y 4 de 30 pacientes presentaron complicaciones NO asociadas a Tromboembolismo Pulmonar o Hemorragia, secundario al tratamiento Quirúrgico como lo son: Infección, Celulitis, Escara y Dehiscencia de Herida Operatoria.

6.2 RECOMENDACIONES

Cada paciente al cual se le debe realizar una Artroplastia Total de Rodilla, debe tener medicamentos que eviten la tromboembolia pulmonar (Tromboprofilaxis) y deberán de utilizarse como tratamiento Médico establecido en los protocolos de manejo Hospitalario, para evitar complicaciones graves e incluso la muerte de estos pacientes. Esta patología puede ser prevenible con medicamentos como Rivaroxaban 10mg/día vía Oral 6 Horas luego de ser operados y cada 24 horas por 15 días. Esta es nuestra experiencia, la experiencia del Hospital Roosevelt.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Michael R. Lassen, M.D., Walter Ageno, M.D., Lars C. Borris, M.D., Jay R. Lieberman, M.D., Nadia Rosencher, M.D., Tiemo J. Bandel, M.D. Frank Misselwitz, M.D., Ph.D., and Alexander G.G. Turpie, M.D. for the RECORD3 Investigators, Rivaroxaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Total Knee Arthroplasty. <http://hinari-gw.who.int/whalecomcontent.nejm.org/whalecom0/cgi/reprint/358/26/2776.pdf>
2. Bayer Schering Pharma AG, 13342 Berlin, Germany, Bayer Schering Pharma May 2009 Xarelto® Summary of Product Characteristics – EU. [http://www.xarelto.com/scripts/pages/en/resources/downloads/index.php\(14/09/2009_y_04/05/209\)](http://www.xarelto.com/scripts/pages/en/resources/downloads/index.php(14/09/2009_y_04/05/209))
3. Bengt I. Eriksson, Lars C. Borris, Ola E. Dahl, Sylvia Haas, Menno V. Huisman, Ajay *Circulation* 2006;114;2374-2381; originally published online Nov 20, 2006; **A Once-Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibitor, Rivaroxaban (BAY 59-7939), for Thromboprophylaxis After Total Hip Replacement** <http://hinari-gw.who.int/whalecomcirc.ahajournals.org/whalecom0/cgi/reprint/114/22/2374>
4. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27;1238-1247; originally published online Mar Alexander G.G. Turpie22, 2007; **Oral, Direct Factor Xa Inhibitors in Development for the Prevention and Treatment of Thromboembolic Diseases.** <http://hinari-gw.who.int/whalecomatvb.ahajournals.org/whalecom0/cgi/reprint/27/6/1238>
5. Eriksson BI, Borris L, Dahl OE, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, Misselwitz F, Ka"lebo P for the ODIXa-HIP Study Investigators. Oral, direct Factor Xa inhibition with BAY 59-7939 for the prevention of venous thromboembolism after total hip replacement. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 121–8.

<http://hinari-gw.who.int/whalecomwww3.interscience.wiley.com/whalecom0/cgi-bin/fulltext/118577132/PDFSTART>

6. **B. I. Eriksson, A. K. Kakkar, A. G. G. Turpie, M. Gent, T.-J. Bandel, M. Homering, F. Misselwitz, M. R. Lassen** *From the University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden* **Oral rivaroxaban for the prevention of symptomatic venous thromboembolism after elective hip and knee replacement** <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.jbjs.org.uk/whalecom0/cgi/reprint/91-B/5/645>

7. **Jameson SS, Bottle A, Malviya A, Muller SD, Reed MR.** The impact of national guidelines for the prophylaxis of venous thromboembolism on the complications of arthroplasty of the lower limb. *J Bone Joint Surg [Br]* 2010;90-B:123-9.
<http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.jbjs.org.uk/whalecom0/cgi/reprint/92-B/5/747-a?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&andorexactfulltext=and&searchid=1&FIRSTINDEX=0&sortspec=relevance&resourcetype=HWCIT>

8. Libros Virtuales INTRAMED, Tromboembolismo Venoso,
http://www.intramed.net/sitios/librovirtual1/pdf/librovirtual1_9.pdf

9. [Trillat A](#), [Dejour H](#), [Bousquet G](#), [Grammont P.](#), *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1973 Sep;59(6):513-22. Rotational knee prosthesis. Concept, mechanical creation, results and indications (the first 50 clinical cases).

10. **T. Treasure, L.-Y. Chong, C. Sharpin, D. Wonderling, K. Head, J. Hill** *From National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions, London, England* **Developing guidelines for venous thromboembolism for The National Institute for Clinical Excellence.**
<http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.jbjs.org.uk/whalecom0/cgi/reprint/92-B/5/611?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&andorexactfulltext=and&searchid=1&FIRSTINDEX=20&sortspec=relevance&resourcetype=HWCIT>

- 11.** H. U. Dr. Peset de Valencia Sanjuan Cerveró R. Jiménez Honrado P. J. Gil Monzó E. R. Sánchez Rodríguez R. J. Fenollosa Gómez J. *Biomecánica de las prótesis de rodilla. PATOLOGÍA DEL APARATO LOCOMOTOR*, 2005; 3 (4): 242-259. <http://www.mapfre.com/ccm/content/documentos/fundacion/salud/revista-locomotor/vol03-n4-art4-biomecanica-rodilla.PDF>
- 12.** Netter F.H. Colección Ciba de ilustraciones médicas, ed. Salvat 1992. Tomo 8.2. Sistema músculo-esquelético: trastornos del desarrollo, tumores, enfermedades reumáticas y reemplazamiento articular
- 13.** Sobotta, tomo 2, Putz R., y Pabst R., *Ed. Médica Panamericana 21ª edición 2000.* Atlas de Anatomía Humana
- 14.** JBJS-AM. Masao et al: 82-A: 1626-33 Anotaciones de Biomecánica 2005.
- 15.** Sylvia Haas, Institut für Experimentelle Onkologie und Therapieforschung, Technische Universität München, München, Germany Journal compilation 82 (339–349) a 2009 Blackwell Munksgaard, Rivaroxaban – an oral, direct Factor Xa inhibitor– lessons from a broad clinical study programme. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2730547/pdf/ejh0082-0339.pdf>
- 16.** Harry R. Buller,¹ Anthonie W. A. Lensing,^{1,2} Martin H. Prins,³ Giancarlo Agnelli,⁴ Alexander Cohen,⁵ Alexander S. Gallus,⁶ Frank Misselwitz,² Gary Raskob,⁷ Sebastian Schellong,⁸ and Annelise Segers,^{1,9} on behalf of the Einstein–DVT Dose-Ranging Study investigators BLOOD, 15 SEPTEMBER 2008 _ VOLUME 112, NUMBER 6, A dose-ranging study evaluating once-daily oral administration of the factor Xa inhibitor rivaroxaban in the treatment of patients with acute symptomatic deep vein thrombosis: the Einstein–DVT Dose-Ranging Study. <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/reprint/112/6/2242>

17. Mosby, 4ª edición, ed. Océano, Diccionario de Medicina Océano
18. Anotaciones de Afecciones Medico-Quirúrgicas 2005.
19. Heimke G et al: 2002; 23: 1539-51 Biomaterials.
20. Clifford W. Colwell, Jr., Scott D. Berkowitz, Jay R. Lieberman, Philip C. Comp, Jeffrey S. Ginsberg, Guy Jennifer McElhattan, Anne W. Roth, Charles W. Francis and The EXULT B Study Group Paiement, **Oral Direct Thrombin Inhibitor Ximelagatran Compared with Warfarin_ for the Prevention of Venous Thromboembolism After Total Knee Arthroplasty.** *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:2169-2177. doi:10.2106/JBJS.D.02184 <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.ejbs.org/whalecom0/cgi/reprint/87/10/2169>
21. B. I. Eriksson, A. K. Kakkar, A. G. G. Turpie, M. Gent, T.-J. Bandel, M. Homering, F. Misselwitz, M. R. Lassen *From the University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden* **Oral rivaroxaban for the prevention of symptomatic venous thromboembolism after elective hip and knee replacement** <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.jbjs.org.uk/whalecom0/cgi/reprint/91-B/5/636>
22. Alexander G. G. Turpie, FRCP; Kenneth A. Bauer, MD; Bengt I. Eriksson, MD, PhD; Michael R. Lassen, MD; for the Steering Committees of the Pentasaccharide Orthopedic Prophylaxis Studies **Fondaparinux vs Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Major Orthopedic Surgery A Meta-analysis of 4 Randomized Double-blind Studies** <http://hinari-gw.who.int/whalecomarchinte.ama-assn.org/whalecom0/cgi/reprint/162/16/1833?ijkey=e9adc1606bdd56b108a883c6a2a42e8d88851b54>

- 23.** Alexander G. G. Turpie, FRCP; Kenneth A. Bauer, MD; Bengt I. Eriksson, MD, PhD; Michael R. Lassen, MD; for the Steering Committees of the Pentasaccharide Orthopedic Prophylaxis Studies **Fondaparinux vs Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Major Orthopedic Surgery A Meta-analysis of 4 Randomized Double-blind Studies** <http://hinari-gw.who.int/whalecomarchinte.ama-assn.org/whalecom0/cgi/reprint/162/16/1833?ikey=e9adc1606bdd56b108a883c6a2a42e8d88851b54>
- 24.** Pedro Pablo Amenábar E1, Marco Carrión M2, Daniel Apablaza C2, Jaime Paulos A1. Artroplastia total de rodilla en pacientes con artritis reumatoide. <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v132n3/art09.pdf>
- 25.** Bengt I. Eriksson a,□, Lars C. Borris b, Ola E. Dahl c, Sylvia Haasd, Menno V. Huismane, Ajay K. Kakkar c,f, Frank Misselwitz g,Eva Muehlhofer g, Peter Kälebo h Dose-escalation study of rivaroxaban (BAY 59-7939) – an oral, direct Factor Xa inhibitor–for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement. http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIimg&_imgkey=B6T1C-4N1SJP2-1-7&_cdi=4887&_user=2778716&_pii=S0049384807000102&_orig=search&_coverDate=12/31/2007&_sk=998799994&_view=c&_wchp=dGLbVtbzSkzk&_md5=13e79747cc14391dee0430c3f9405da8&_ie=/sdarticle.pdfLassen MR *et al. N Engl J Med* 2008;358:2776–86.
- 26.** Borgeat, A, MD, PhD Balgrist University Hospital, Zurich, Switzerland, "Introduction of Rivaroxaban in an orthopedic Department", *Advances in Venous Arterial Thrombosis* 2011,1 (1); 18-24, www.venous-arterial-thombosis.com

VIIIANEXOS

8.1 ANEXO # 1

Boleta de recolección de datos

| | | | | |
|------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--|
| Boleta No. : _____ | Fecha: ___/___/___ | | | |
| No. HC: _____ | Fecha SOP: _____ | | | |
| Nombre: _____ | | | | |
| Edad: _____ | | | | |
| Días de Rivaroxavan: _____ | INICIO: ___/___/___ | | | |
| | FINALIZA ___/___/___ | | | |
| Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> | Femenino <input type="checkbox"/> | | | |
| Presencia de Signos Clínicos: | | | | |
| Taquicardia | Si <input type="checkbox"/> | Tos | Si <input type="checkbox"/> | |
| | No <input type="checkbox"/> | | No <input type="checkbox"/> | |
| Disnea Súbita | Si <input type="checkbox"/> | Taquipnea | Si <input type="checkbox"/> | |
| | No <input type="checkbox"/> | | No <input type="checkbox"/> | |
| Otro: _____ | | | | |
| Xarelto 6 horas Post Operatorio | | <input type="checkbox"/> | | |
| 15 Días de Xarelto Tomado | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

IX PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El Autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: " Uso de Rivaroxaban para evitar el Trombo-Embolismo en la Sustitución Total de Rodilla" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.