



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN ESTADO DE MÉXICO PONIENTE

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE TRAUMATOLOGÍA Y  
ORTOPEDIA “LOMAS VERDES”.



“TROMBOPROFILAXIS CON ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (ASPIRINA) COMPARADO  
CON RIVAROXABÁN EN PACIENTES OPERADOS DE ARTROPLASTIA TOTAL DE  
RODILLA PRIMARIA”

TÉSIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN:  
TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA.

PRESENTA:  
DRA. SCARLETT UTRILLA VILLALOBOS  
Médico Residente de 4to. Año de Traumatología y Ortopedia.  
CORREO ELECTRÓNICO: scarlettutrilla19@hotmail.com

ASESOR TEMÁTICO:  
DR. RICARDO ESQUIVEL GÓMEZ  
Jefe de la división de Ortopedia Hospital de Traumatología y Ortopedia “Lomas  
Verdes”

DR. ANTONIO HERNÁNDEZ RAMÍREZ  
Médico Ortopedista Adscrito al Servicio de Ortopedia Reemplazo Articular Hospital  
de Traumatología y Ortopedia “Lomas Verdes”  
CORREO ELECTRÓNICO: dr.ahrtyo@hotmail.com

NAUCALPAN DE JUÁREZ, ESTADO DE MÉXICO OCTUBRE 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I. INDICE

II. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	3
2.2 EPIDEMIOLOGÍA .....	4
2.3 FISIOPATOLOGÍA .....	5
2.4 CUADRO CLÍNICO .....	6
2.5 DIAGNOSTICO .....	6
2.6 TRATAMIENTO .....	7
III. JUSTIFICACIÓN.....	10
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
V. OBJETIVOS.....	11
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	11
5.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	12
VI. HIPÓTESIS.....	12
VII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
7.1 DISEÑO DE ESTUDIO.....	12
7.2 POBLACION DE ESTUDIO.....	13
7.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA. ....	13
7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	14
7.5 TECNICA DE SELECCION DE MUESTRA.....	15
7.6 PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA MUESTRA .....	15
7.7 DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO.....	15
7.8 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES .....	16
VIII. PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO.....	17
IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y NORMATIVAS .....	18
X. PRESUPUESTO DEL PROYECTO .....	18
XI. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....	19
XII. DISCUSIÓN .....	20
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22
XIV. ANEXOS.....	24
XV. TABLAS Y GRÁFICOS .....	29

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El envejecimiento de la población con lleva a un aumento de artrosis de las articulaciones. La osteoartrosis es el deterioro del cartílago articular y hueso subcondral que provoca dolor, deterioro en la función y destrucción de la articulación; afecta, principalmente, la rodilla, el cual, el 50% de la población mayor de 45 años va a desarrollar osteoartrosis de rodilla a lo largo de su vida, de tal forma, se ha incrementado el número de cirugías de reemplazo articular en pacientes adultos mayores (1,2).

En la osteoartrosis de rodilla se puede afectar los 3 compartimentos o en combinación afectando los siete compartimentos, ocasionando dolor crónico (3).

El diagnóstico se realiza mediante radiografías simples que refleja los cambios patológicos de osteofitos marginales, la disminución del espacio articular, esclerosis y quistes subcondrales. Del 40-80% de los individuos con evidencia radiográfica de osteoartrosis tienen sintomatología, estos cambios radiográficos determinan en gran medida la severidad del desgaste articular (3).

Aunque, la clasificación radiológica de la osteoartrosis es imprecisa en las primeras etapas, para la evaluación se utilizan las escalas de Kellgren-Lawrence y Ahlback, las cuales, clasifican el grado de severidad en cuatro y cinco niveles, respectivamente. Kellgren- Lawrence evalúa el grado de formación de osteofitos, lo divide en Grado 0: ausencia de osteofitos, estrechamiento o quistes, Grado 1: osteofitos dudosos, Grado 2: osteofitos minimos, posible disminución del espacio articular, Grado 3: osteofitos moderados o claros con pinzamiento moderado de la interlínea, Grado 4: osteofitos grandes y claro pinzamiento de la interlínea articular. Por otro lado, Ahlback en 1968 propone 5 grados, donde evalúa principalmente la disminución del espacio articular en Grado 1: disminución de la interlinea articular en un 50% respecto al lado sano, Grado 2: desaparición de la interlinea articular, Grado 3: erosión ósea leve  $<0.5$ , Grado 4: erosión ósea moderada (0.5 – 1cm),

Grado 5: erosión ósea grave (>1cm) o subluxación (3, 4).

Actualmente, los últimos estadios de la enfermedad se maneja con artroplastia total en la mayoría de los pacientes y se considera una cirugía de riesgo alto, sin importar la edad del paciente, el nivel de actividad o las comorbilidades, debido que se ha asociado a complicaciones mayores como infarto al miocardio, infecciones, enfermedad tromboembólica venosa, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar (1,5).

## 2.2 EPIDEMIOLOGÍA

En consecuencia, la enfermedad tromboembólica venosa es el principal problema de salud pública en dicho grupo de pacientes, con incidencia anual de 1-2 casos/1,000 individuos en la población general y una mortalidad del 1-5%. Es la causa más común de muerte durante los tres meses siguientes posterior a la cirugía, responsable de más del 50% de la mortalidad postoperatoria tras artroplastia. Se encontró que el 29% de los trombos se desarrollaban entre el primer y segundo día después de la operación, y el 23% entre los días 12 y 24, por lo que, se concluye que el riesgo de trombosis venosa profunda puede persistir durante un periodo de 21 días después de la intervención quirúrgica (6).

La trombosis venosa profunda (TVP) sintomática se presenta entre el 1.3 y el 10% de los pacientes dentro de los tres meses posteriores a la cirugía. El 15-20% de casos pueden tener TVP silente en el postoperatorio mediato, mientras que, a los tres meses de la cirugía esta complicación ocurre en el 2-4% de los enfermos. El riesgo de embolia pulmonar fatal se puede presentar hasta cuatro semanas después de la cirugía. Por ese motivo, la indicación de trombo profilaxis se debe mantener hasta días después del alta hospitalaria (1, 6).

En ausencia de medidas antitrombóticas, el tromboembolismo venoso ocurre en el 15 – 30% de los casos. En los últimos 20 años con el implemento de medidas antitrombóticas posterior a artroplastia total de rodilla el riesgo de presentar enfermedad tromboembólica ha disminuido. Sin embargo, la enfermedad

tromboembólica venosa sigue siendo un problema y no ha sido eliminado (1).

Los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar un tromboembolismo son: episodio previo de tromboembolismo, cirugía venosa previa, varices, cirugía ortopédica reciente, edad avanzada, neoplasias, insuficiencia cardíaca congestiva con edema crónico de las extremidades inferiores, inmovilización, obesidad, donde el el riesgo de trombosis se duplica en estos pacientes (3,7).

Existe asociación entre la edad del paciente y el desarrollo de TVP, por lo que, el riesgo de presentarla aumenta con la edad; se asoció con un incremento en el riesgo 1.15 por cada 10 años de edad, ascendía después de los 50 años, la incidencia entre los 40 a 60 años de edad, 61-70 años y >71 años es del 20%, 36.4% y 62.5%, respectivamente. Por otro lado, los pacientes que reciben profilaxis la incidencia de trombosis venosa profunda, aunque en general es más baja, se duplica en los pacientes de 61 a 70 años y se triplica en los de 71 años o más asociándose con el desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa sintomática(6, 7).

### 2.3 FISIOPATOLOGÍA

La enfermedad tromboembólica venosa comprende el embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, la cual, se caracteriza por la formación de trombos en las venas de mediano y gran calibre de los miembros inferiores, la mayoría se desarrolla en la pantorrilla, se han propuesto diferentes teorías una de ellas que los remolinos que se forman cuando la sangre pasa por una válvula estimula la deposición de trombos dentro de la cúspide de la válvula; sin embargo la compresión vascular lograda mediante la construcción muscular puede eliminar estos depósitos, alternativamente puede proporcionar un nido para la generación de trombina y coágulos de fibrina (8). La coagulación se debe a causas primarias y secundarias a alguna afectación o desequilibrio en la homeostasis en favor de la hipercoagulación, las cuales corresponden con la tríada de Virchow que se refiere

a estasis venosa, hipercoagulabilidad y lesión del endotelio vascular (9); favoreciendo a la formación de coágulos alterando el equilibrio de los sistemas coagulativo y fibrinolítico; lo que provoca que exista acumulo y crecimiento de plaquetas en la luz del vaso, alternado con fibrina, y eritrocitos quedando atrapados en las capas de plaquetas, a medida que crece el trombo hacia el torrente sanguíneo se extiende a través del lumen, provocando que el flujo alrededor del trombo se vuelva turbulento y disminuya gradualmente. Cuando la vena se encuentra totalmente ocluida el trombo se extenderá proximalmente, el émbolo viaja por el sistema venoso hasta la vena cava inferior, llega a las cavidades cardiacas derechas, a la arteria pulmonar y pasa a los segmentos pulmonares generándose así un embolismo pulmonar; lo que puede provocar la muerte (6, 8).

## 2.4 CLINICA

Los signos y síntomas de la trombosis venosa son causados por la obstrucción del flujo venoso e inflamación vascular. El edema unilateral o asimétrico es uno de los signos más específicos, puede persistir semanas o meses después del episodio inicial, incluso nunca desaparecer; signo de Homan's definido como dolor en la pantorrilla a la dorsiflexión del pie; cambio de coloración a cianótico causado por congestión de las venas cutáneas (8); edema distal, dilatación de las venas superficiales, aumento en la temperatura del miembro afectado, tumefacción, e hipersensibilidad en la pantorrilla, taquicardia. Sin embargo, este cuadro se presenta entre 50 y 80 % de los casos (4).

## 2.5 DIAGNOSTICO

Debido a la poca especificidad de la presentación de la enfermedad, los datos clínicos no son suficientes para realizar el diagnóstico, por lo que, son necesarias pruebas objetivas para no obtener un diagnóstico erróneo (10).

El diagnóstico de trombosis venosa profunda está basado en los factores de riesgo presentes y hallazgos clínicos. Se han desarrollado sistemas de puntuación para evaluar la probabilidad de sospecha de trombosis (11).

La escala de Wells (Anexo 3) es un sistema de predicción clínica para tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, se asigna un punto a cada hallazgo presente en el paciente; en el análisis de resultado del puntaje obtenido > 3 puntos representan un riesgo alto en la cual el riesgo de desarrollarlo es del 75%; riesgo moderado: 1 o 2 puntos, con un 17% de probabilidad de presentarlo; riesgo bajo con 0 puntos, reportándose 3% de casos (12, 23).

El ultrasonido por compresión es la prueba complementaria de elección, técnica no invasiva que permite la visualización del sistema venoso profundo, y la valoración de la respuesta de la vena a la compresión por parte del transductor, la ausencia de compresibilidad de la vena es diagnóstica de la trombosis venosa profunda, con elevada sensibilidad y especificidad. La combinación de la ecografía y el Doppler permite analizar la luz del vaso y valorar el flujo venoso. La sensibilidad de la ecografía-Doppler en el territorio venoso proximal alcanza un 95% en las TVP sintomáticas, con una especificidad de un 98%; pero en caso de trombosis distales, la sensibilidad de la prueba es muy baja (40%) (10).

Dímeros-D: es un producto de la degradación de fibrina, su concentración se incrementa en pacientes con tromboembolismo venoso agudo, se interpreta como formación de trombo y su lisis. Estudios clínicos como el de Wells establecieron su utilidad como prueba de valor predictivo negativo (> 95 %), es decir, si los dímeros-D no se incrementan puede descartarse el diagnóstico de TVP (5, 11).

Por lo tanto, ultrasonido de compresión bilateral combinado, junto con la presentación clínica y el test de dímero D han demostrado de forma segura que reduce la necesidad de angiografía (8,10).

## 2.6 TRATAMIENTO

Se ha comprobado que la administración preoperatoria de profilaxis anticoagulante ha reducido las cifras de muertes y complicaciones asociadas a



tromboembolismo venoso después de la artroplastia total de rodilla, un beneficio adicional se ha observado al extender la profilaxis posterior a la intervención quirúrgica. Las guías basadas en evidencia recomiendan a todo paciente sometido a cirugía de reemplazo articular la anticoagulación post quirúrgica. Los anticoagulantes orales son comúnmente prescritos por la eficacia, seguridad y la conveniencia de su uso.

La trombopprofilaxis es la piedra angular para prevenir y disminuir complicaciones; se define como la estrategia y acciones para disminuir el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo (13).

Existen varias medidas trombopprofilácticas que ayudan a reducir el estancamiento venoso y la formación de trombos, como movilización temprana el primer día después de la artroplastia, manejo del dolor, y el uso de dispositivos de compresión intermitente, medias de compresión elásticas por debajo de la rodilla desde el día de la cirugía hasta las 6 semanas después de la operación (12).

La trombopprofilaxis farmacológica para la cirugía ortopédica de alto riesgo incluye agentes parenterales y orales; heparinas de bajo peso molecular, rivaroxabán, ácido acetilsalicílico, entre otros, son fármacos eficaces para prevenir la enfermedad tromboembólica venosa, en adición a la trombopprofilaxis no farmacológica.

En los últimos años, el ácido acetilsalicílico se ha convertido en un posible agente trombopprofiláctico alternativo aceptado en el 2012 como agente recomendado por el Colegio Americano de Médicos del Tórax (12, 14, 20).

El ácido acetilsalicílico es un antiagregante plaquetario, genérico y ampliamente disponible; ensayos clínicos sugieren que es efectivo para la prevención de tromboembolismo venoso post operatorio. Fue sintetizado por primera vez en 1897 por Hoffman, el mecanismo de acción está representada por la inactivación permanente de la actividad de la ciclooxigenasa de la prostaglandina H sintasa 1 (COX-1) que resulta en la inhibición del tromboxano A<sub>2</sub> de la respuesta plaquetaria a diversos agonistas y una inhibición resultante de agregación plaquetaria con secreción de gránulos densos deteriorada. Dosis más altas de ácido acetilsalicílico inactivan la actividad ciclooxigenasa de la prostaglandina H sintasa 2 (COX-2), lo

que conduce a una disminución de la prostaciclina y a un posible efecto protrombótico (13, 15, 19).

La Academia Estadounidense de Cirujanos Ortopédicos ha respaldado el ácido acetilsalicílico para la prevención de tromboembolismo venoso después de un reemplazo articular total, determinaron una dosis 325 miligramos dos veces al día durante 6 semanas después de la cirugía, como resultados se obtuvieron que pacientes tratados presentaban menor riesgo de desarrollar embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda (5, 6, 22). En una revisión sistemática y metaanálisis mostraron que las tasas de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar son de 1.2% y 0.6% (13).

Por lo tanto, se ha demostrado que el ácido acetilsalicílico es una buena opción para profilaxis extendida después de una cirugía de reemplazo articular ya que es efectivo, de bajo costo, con efectos secundarios ampliamente descritos comparado con otros anticoagulantes orales como rivaroxabán uno de los primeros medicamentos aprobados por el Colegio Americano de Médicos del Tórax y por la NICE (21).

El rivaroxabán es inhibidor del factor X de la cascada de coagulación y de la actividad de la protrombinasa; la inhibición del factor Xa disminuye la generación de trombina, también indicado para la profilaxis de la trombosis venosa profunda, en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de rodilla o cadera, los ensayos clínicos han determinado la dosis diaria de 10 miligramos durante 10 días, sin embargo, se han observado efectos adversos como aumento del riesgo de hemorragia mayor. No se ha asociado con el incremento de mortalidad (15,16).

A pesar de que ambos medicamentos son efectivos, se han reportado complicaciones como aumento del riesgo de sangrado en un 0.47% con ácido acetilsalicílico, .029% con rivaroxabán, infecciones, recuperación prolongada y aumento en los porcentajes de readmisión hospitalaria no muestra diferencia estadísticamente significativa (9,15,17).

La tasa de episodios hemorrágicos mayores es baja (0.3%), incluye hemorragia cerebrovascular, gastrointestinal o cualquier pérdida de sangre oculta que conduzca a un cambio importante en la hemoglobina sérica (12).

El papel del ácido acetilsalicílico en la profilaxis de tromboembolismo venoso ha demostrado no inferioridad de la aspirina a los anticoagulantes (18)

### III. JUSTIFICACIÓN

La trombosis es un problema de salud pública mundial, en México representa una de las primeras causas de mortalidad. Se presenta entre 400,000 y 500,000 casos de trombosis por año; 1-2 casos/1,000 individuos en la población general y una mortalidad del 1-5%.

Los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo articular presentan tromboembolismo venoso entre el 50% y 80% con un riesgo de embolismo pulmonar del 10% en pacientes sin tratamiento.

La presentación de enfermedad tromboembólica venosa ha reducido dramáticamente debido a una adecuada tromboprofilaxis, de modo que, el conocimiento de los medicamentos antitrombóticos es trascendental para efectuar medidas de prevención oportuna.

En una revisión sistemática y metaanálisis mostraron que las tasas de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar son de 1.2% y 0.6%, respectivamente, cuando se utiliza ácido acetilsalicílico como agente tromboprolifáctico después de una artroplastia de cadera o rodilla. Sin embargo, en comparación con rivaroxabán no existe diferencias estadísticamente significativas para la prevención de trombosis venosa sintomática. Por lo tanto, el ácido acetilsalicílico es una opción adecuada para la tromboprofilaxis en pacientes con reemplazo articular total.

La pertinencia del estudio es la accesibilidad y menor precio del ácido acetilsalicílico comparado con rivaroxabán, por lo que, podría contribuir al alcance terapéutico- preventivo y menos efectos adversos en los pacientes post operados.

Es factible, dado los recursos en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología y Ortopedia “Lomas Verdes” que cuentan con el personal, equipo e insumos para el procedimiento de artroplastia total de rodilla primaria y trombo profilaxis oportuna. Además, es sitio de referencia para derechohabientes del IMSS.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad tromboembólica venosa es una de las principales complicaciones en pacientes operados de artroplastia total de rodilla en los primeros 21 días posteriores a la intervención en pacientes sin tromboprofilaxis. Cerca del 50 % de las trombosis venosas profundas son sintomáticas con una tasa de mortalidad del 30%.

La presentación de enfermedad tromboembólica venosa se ha reducido dramáticamente en la cirugía ortopédica de alto riesgo en los últimos 20 años con el uso de la tromboprofilaxis; sin embargo, sigue siendo un problema de salud pública aunado al alto costo que representan las complicaciones.

El ácido acetil salicílico y rivaroxabán son agentes tromboprolifáticos utilizados en artroplastia de cadera o rodilla, los cuales pueden presentar efectos adversos algunos de los reportados como complicaciones de herida quirúrgica, hemorragias mayores, los cuales tienen mayor incidencia en tratados con rivaroxabán; así como; readmisiones hospitalarias.

En México no existe evidencia en la comparación de estos medicamentos para la prevención de Trombosis Venosa Profunda sintomática, por lo tanto, la pregunta de investigación es:

¿Existen diferencias significativas en el desarrollo de trombosis venosa clínica y efectos adversos en pacientes operados de artroplastia total de rodilla comparando ácido acetilsalicílico con rivaroxaban?

#### **V. OBJETIVOS**

##### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

Demostrar que el ácido acetilsalicílico es efectivo como terapia antitrombótica en pacientes operados de artroplastia total de rodilla primaria, con menor costo, mayor accesibilidad, menores efectos adversos y contribuye a mejorar la calidad y sobrevida en pacientes operados de artroplastia total de rodilla.

## **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir la frecuencia del desarrollo de la trombosis venosa profunda en los pacientes con tratamiento con ácido acetilsalicílico y rivaroxabán.
- Describir la frecuencia de eventos adversos en los pacientes tratados con ácido acetilsalicílico y rivaroxabán.
- Analizar las diferencias estadísticamente significativas entre ácido acetilsalicílico y rivaroxabán para la prevención de trombosis venosa profunda sintomática.

## **VI. HIPOTESIS**

La terapia anti trombótica con ácido acetilsalicílico en pacientes operados de artroplastia total de rodilla primaria es igualmente eficaz, sin embargo, con menos efectos adversos en comparación con rivaroxabán.

## **VII. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO**

### **7.1 Diseño del estudio**

De acuerdo con los criterios de Méndez el estudio:

Por los grupos de estudio: comparativo

Por la maniobra del investigador: observacional

Por las mediciones en la población: transversal

Por la temporalidad de causa y efecto: retrospectivo

Por lo tanto, es un estudio clínico transversal, comparativo.

## 7.2 Población de estudio

El universo de estudio son pacientes mexicanos de ambos sexos entre la edad de 40 a 80 años con diagnóstico de Gonartrosis grado III -IV de Kellgren-Lawrence operados de artroplastia total de rodilla sin antecedentes de insuficiencia venosa, neoplasias, terapia hormonal, infartos que aumenten el riesgo de trombosis venosa profunda, y que sean referidos al hospital de traumatología y ortopedia Lomas Verdes, IMSS.

Periodo de estudio: diciembre 2020- junio 2021

Lugar de estudio: servicio de reemplazos articulares en el hospital de traumatología y ortopedia Lomas Verdes., IMSS

Tiempo de seguimiento de los pacientes: 3 meses

## 7.3 Tamaño de la muestra

Para estimar el tamaño de la muestra se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia, a través, de proporciones, se realizó una búsqueda en la literatura la incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes post operados bajo tratamiento con ácido acetilsalicílico y rivaroxabán, el cual, Guoping Le y cols. 2020, refieren el 1.48% de incidencia. Por lo tanto, se justifica para el presente estudio considerar una proporción de 0.0148. El cálculo estadístico del tamaño de la muestra, será con los siguientes datos:

$$p= 1.48\% (0.0148)$$

$$q=1-p= 1-0.0148= \underline{0.985},$$

$$\alpha=\underline{0.05},$$

$$\text{Nivel de Confianza}= \underline{0.95},$$

$$z=\underline{1.96}$$

La fórmula:

$$\frac{(1.96)^2 (0.0148) (0.985)}{(0.05)^2} = 22.4$$

Por lo tanto, la determinación del tamaño de la muestra es: 23 pacientes.

#### **7.4 Criterios de selección**

##### Criterios de inclusión

- Hombres y Mujeres.
- Edad 40 - 80 años.
- Diagnóstico de gonartrosis degenerativa grado III – IV de Kellgren-Lawrence operados de artroplastia total de rodilla primaria tratados con ácido acetilsalicílico durante 6 semanas o rivaroxabán durante 10 días.
- Paciente con un tiempo de hospitalización <72 horas posterior al evento quirúrgico.

##### Criterios de exclusión

- Episodio previo de tromboembolismo o embolismo pulmonar.
- Venas varicosas.
- Cirugía ortopédica de más de 1 mes de evolución.
- Presencia de neoplasias.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Edema crónico de las extremidades inferiores.
- Pacientes que requieran estar prostados por un tiempo mayor de 1 semana.
- Antecedente de infarto al miocardio.
- Antecedente de trombofilias.
- Pacientes alérgicos a ácido acetilsalicílico.
- Pacientes con terapia hormonal.
- Antecedente úlcera péptica.

##### Criterios de eliminación

- Pacientes sin apego al tratamiento durante de las 6 semanas con ácido acetilsalicílico y durante 10 días de rivaroxabán.
- Pacientes que fallecieron durante el estudio.

- Pacientes que no acudan a consultas de control post quirúrgico.

### **7.5 Técnica de selección de la muestra**

Se incluirán pacientes referidos al servicio de reemplazo articular del Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes, IMSS, con las siguientes características basales con diagnóstico de Gonartrosis grado III/IV de Kellgren-Lawrence, que se someten a artroplastia total de rodilla primaria, y se les administra tratamiento antitrombótico con ácido acetilsalicílico y rivaroxabán. El periodo del estudio es de diciembre del 2020 a junio del 2021.

La estrategia de muestreo se trata de una muestra no probabilística por conveniencia de pacientes mexicanos con diagnóstico de trombosis venosa profunda que cumplan los criterios de selección y ser derechohabientes del IMSS.

### **7.6 Procedimiento para obtener la muestra**

Para obtener los datos clínicos de los participantes con trombosis venosa profunda post operados de artroplastia total de rodilla primaria, los cuales, se evaluarán y se aplicarán los criterios de selección y sean referidos al Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes, IMSS. Se explicará al participante de su participación mediante el consentimiento (Anexo 1) garantizando salvaguardar la integridad de su salud y datos personales, por lo que, una vez aceptado y firmado, se hará la recolección de datos clínicos a través de la base de datos.

### **7.7 Descripción operativa del estudio**

Se identificarán a los pacientes operados de artroplastia total de rodilla primaria, el investigador previamente dio la explicación acerca de la cirugía, los riesgos que conllevan estas intervenciones, medidas antitrombóticas que se deben de seguir y administración del medicamento, posterior a esto, firmarán el consentimiento informado.

En aquellos participantes que acepten se entrevistará y recolectará en una base de datos de Excel la información personal y clínica acerca del desarrollo de trombosis venosa profunda y antecedente de tratamiento antitrombótico con ácido



acetilsalicílico de 325 mg cada 12 horas durante 6 semanas y rivaroxabán 10 mg cada 24 horas por 10 días.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizará el programa de Excel para evaluar las diferencias de los grupos e identificar la asociación del tratamiento antitrombótico en pacientes post operados de artroplastia total de rodilla primaria.

## 7.8 Descripción de las variables

Variables dependiente: Trombosis venosa profunda clínica

Variables independientes: Ácido acetilsalicílico y Rivaroxabán

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	VALORES	ESCALA DE MEDICION																				
Trombosis venosa profunda	La formación de trombos en las venas de mediano y gran calibre de los miembros inferiores.	Se utilizará con la clasificación de Wells con la siguiente información: <table border="1" data-bbox="743 1129 1040 1276"> <thead> <tr> <th>Parametro clinico</th> <th>Puntaje</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cancer activo</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Paralisis o inmovilizacion de miembro inferior</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Reposo en cama &gt;3 dias o cirugía mayor en el ultimo mes</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Dolor en el trayecto del SVP</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Edema en toda la extremidad</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Pantorrilla con aumento &gt;5cm de la extremidad afectada</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Edema con fovea</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Circulación venosa colateral superficial</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Dx alternativo tan probable o mas que TYP</td> <td>-2</td> </tr> </tbody> </table>	Parametro clinico	Puntaje	Cancer activo	1	Paralisis o inmovilizacion de miembro inferior	1	Reposo en cama >3 dias o cirugía mayor en el ultimo mes	1	Dolor en el trayecto del SVP	1	Edema en toda la extremidad	1	Pantorrilla con aumento >5cm de la extremidad afectada	1	Edema con fovea	1	Circulación venosa colateral superficial	1	Dx alternativo tan probable o mas que TYP	-2	≥3 1-2 ≤0	Riesgo alto Riesgo moderado o Riesgo bajo	Cualitativa ordinal
Parametro clinico	Puntaje																								
Cancer activo	1																								
Paralisis o inmovilizacion de miembro inferior	1																								
Reposo en cama >3 dias o cirugía mayor en el ultimo mes	1																								
Dolor en el trayecto del SVP	1																								
Edema en toda la extremidad	1																								
Pantorrilla con aumento >5cm de la extremidad afectada	1																								
Edema con fovea	1																								
Circulación venosa colateral superficial	1																								
Dx alternativo tan probable o mas que TYP	-2																								
Sexo	Características fenotípicas que diferencian a los pacientes en masculino y femenino y que se documentan en la nota de evolución inicial.	Pacientes que refieren su sexo	0 1	Masculino Femenino	Cualitativa nominal																				
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Edad cumplida en años, al diagnóstico.	Años	40-80	Cuantitativa																				
Ácido acetilsalicílico	Es un salicilato acetilado antiagregante plaquetario, el cual inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa para disminuir la formación de precursores de las prostaglandinas y	Se va a administrar 325 mg cada 12 horas durante 6 semanas después de la alta hospitalaria	0 1	Apego al tratamiento No apego al tratamiento	Cualitativa nominal																				

	tromboxanos a partir del ácido araquidónico.				
Rivaroxabán	Anticoagulante inhibidor selectivo directo de factor Xa de la cascada de la coagulación	Se va a administrar 10 mg cada 24 horas durante 10 días después de la alta hospitalaria.	0 2	Apego al tratamiento No apego al tratamiento	Cualitativa nominal

### VIII. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El primer paso es conocer el tipo de distribución de los datos, el cual, se analizarán las medidas de tendencia central (media, mediana, moda), si los valores son iguales corresponden a una distribución normal, del mismo modo, se utilizarán pruebas de normalidad Kolmogorov-Smirnov (muestra >30), si tiene un valor >0.05 indican normalidad y de lo contrario (<0.05) libre distribución.

Para la descripción de las variables cuantitativas en muestras con distribución normal se empleará media, desviación estándar e IC95%. Mediana, rango intercuartílico y percentiles para muestras con libre distribución. Por otro lado, para las variables cualitativas se utilizará frecuencia y proporción.

El análisis estadístico para contrastar las diferencias entre variables, se empleará dependiendo de la distribución de las variables cuantitativas para 2 grupos: t de student o U Mann Whitney, con distribución normal y libre distribución, respectivamente. Para 3 grupos se empleará ANOVA (distribución normal) o Kruskal Wallis (libre distribución). Para variables cualitativas se utilizará  $\chi^2$  (chi cuadrada), Pearson para 2 grupos y  $\chi^2$  de tendencia lineal para  $\geq 3$  grupos.

Para determinar los factores de riesgo de trombosis venosa profunda clínica se calculará los Odds Ratio (OR) no ajustados con los intervalos de confianza (IC 95%) y el coeficiente R2 para cada variante de los factores de riesgo. Finalmente, para conocer la participación de los factores predictores en el desenlace (mortalidad) se

realizará un modelo de regresión logística multivariado con los valores OR, IC 95% y el valor R<sup>2</sup> (ajustado) del modelo.

## **IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y NORMAS**

En virtud de los principios ético para las investigaciones médicas en seres humanos del código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki (2013), la NOM-012-SSA3-2012 y conforme la revisión y aprobación del Comité Local del Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes, el presente proyecto de investigación, titulado: Trombopprofilaxis con ácido acetilsalicílico (aspirina) comparado con rivaroxabán en pacientes operados de artroplastia total de rodilla primaria, cumple con los criterios administrativos, éticos y metodológicos; promueven la salud, el bienestar, los derechos, la protección de la dignidad, integridad y autonomía del paciente. Así mismo, de acuerdo a la NOM-004-SSA3-2012 y la Ley Federal de protección de datos personales en posesión de los particulares, los investigadores son responsables de los principios de licitud, consentimiento, calidad, finalidad, lealtad y confidencialidad la información personal. Acorde al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se considera al proyecto sin riesgo, con riesgo mínimo o con riesgo mayor que el mínimo, debido que se obtendrán datos de expediente clínico electrónico, de estudios de gabinete, muestras de tejido, etc. Por lo que, se exenderá al participante el consentimiento y/o asentamiento informado para la participación (Anexo 1), con las especificaciones para el cumplimiento de dichas normativas.

## **X. PRESUPUESTO DEL PROYECTO**

No requiere, se empleará el servicio de computo del Hospital.

## **XI. ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Se trata de un estudio transversal en pacientes post operados de artroplastía total de rodilla atendidos en el Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 24 para el análisis de los datos.

El objetivo del estudio fue demostrar que no hay diferencias estadísticamente significativas en el uso de ácido acetilsalicílico en comparación con Rivaroxabán en pacientes operados de artroplastia total de rodilla. El total de la muestra estudiada fue de 60 pacientes, en el cual, 71.6% (n=43) recibió terapia con ácido acetilsalicílico y 28.3 % (n=17) recibió rivaroxabán.

Se analizó las características sociodemográficas, donde la media de edad en la muestra general fue de 64.4 años  $\pm$  10.6 (DE), con predominio de frecuencia en mujeres (70%), la lateralidad de afección de gonartrosis fue similar, 51.7% derecha y 48.3% izquierda, la media del IMC (Kg/m<sup>2</sup>) fue de 28.9  $\pm$  13.9 y, en el cual, el grupo de sobrepeso fue el más frecuente, 43.3% (n=26), Tabla 1.

Se contrastó las características basales respecto al tipo de terapia antitrombótica, donde, en el grupo que recibió ácido acetilsalicílico la media de edad fue de 64.6 años comparado con rivaroxabán de 63.8 años (p=0.815), en ambos grupos fue más frecuente el sexo femenino (p=0.235), con ligero predominio en lado derecho en ambos grupos, 53.5% y 47.1%, respectivamente, Tabla 1.5.

Las frecuencias de comorbilidades asociadas entre grupos, hubo mayor frecuencia en los pacientes que recibieron rivaroxabán 82.4%, existe mayor frecuencia de enfermedad por hipertensión arterial sistémica entre ambos grupos, 39.5% (n=17) y 70.6% (n=12), p=0.030. La presentación de diabetes mellitus tipo 2 fue de 32.6% (n=14) en el grupo de ácido acetilsalicílico y 17.6% (n=3) en el grupo de rivaroxabán (p=0.346), Tabla 2.

Del mismo modo, se comparó las características basales respecto al riesgo Tromboembólico en moderado, moderado-ato y alto. Las mujeres presentaron mayor frecuencia de riesgo alto (64.4%) comparado con los hombres (35.6%) (p=0.202), la edad fue homogénea entre los grupos (p=0.992), con predominio de afección del lado derecho en riesgo alto (55.6%), la media del IMC se encontró en

el rango de sobrepeso ( $p=0.328$ ) y la presencia de hipertensión arterial sistémica fue mayor en el grupo de riesgo alto (51.1%),  $p= 0.344$ , Tabla 3.

Se obtuvo el *Odds Ratio* de factores asociados a TVP respecto al tipo de terapia antitrombótica, en los cuales, el edema se presenta OR 2.29 [0.718- 7.342] si el paciente recibe ácido acetilsalicílico en comparación con rivaroxabán, por igual, la presencia de dolor OR 1.56 [0.468- 5.258] y cambios de coloración OR 1.89 [0.461- 7.804], sin significancia estadística. El coeficiente de proporción corregido ( $R^2$  Nagelkerke) estima el porcentaje de la variable que explica o se le atribuye la varianza de la presencia de los factores asociados a TVP, respecto al tipo de terapia antitrombótica, en el que, el uso de ácido acetilsalicílico explica el 4.6% de riesgo de presentar edema, 1.3% se le atribuye para que el paciente presente dolor y 1.8% para el desarrollo de cambios de coloración, Tabla 4. Por otro lado, se calculó el OR del no uso de medias de compresión para el riesgo de desarrollar signos y síntomas asociados a TVP, no utilizar medias de compresión existe un OR de 1.2 [0.364- 4.011 IC 95%] riesgo de presentar dolor en los pacientes pos operados con ART y OR 3.5 [0.405- 30.235 IC 95%] para el desarrollo de cambios de coloración, ninguna variable sin significancia estadística, tabla 4.2.

Sin embargo, se estimó que no existen diferencias estadísticamente significativas para el desarrollo de TVP entre ambos grupos ( $p=0.283$ ), donde, solo un paciente desarrollo el desenlace en el grupo tratado con rivaroxabán y en el cual, presentó los signos y síntomas clínicos, excepto sufrimiento cutáneo, Tabla 5.

No se mostró efectos adversos inmediatos en ambos grupos.

## **XII. DISCUSION**

Se analizaron características sociodemográficas de los pacientes, encontrando grupos homogéneos, se observó que con el uso de AAS presentan mayor riesgo de presentar edema, dolor y cambios de coloración, aunque no fueron estadísticamente significativos.

El no usar las medias de compresión podrían estar asociados con mayor riesgo de edema, dolor, cambios de coloración encontramos que el ácido acetilsalicílico, un agente genérico de bajo costo y ampliamente disponible, no es significativamente diferente del rivaroxabán que es mas costoso, para la prevención de tromboembolismo venoso sintomático y clínicamente importante después de una artroplastia total de rodilla.

El ácido acetilsalicílico y el rivaroxabán fueron igualmente eficaces para prevenir la tromboembolia venosa después de una artroplastia total de rodilla. No hubo diferencias entre los grupos en la efectividad en el subgrupo de pacientes que estaban recibiendo tratamiento con ácido acetilsalicílico; sin embargo, se presento el caso de un paciente con desarrollo de trombosis venosa profunda en el grupo tratado con rivaroxaban.

Aunque ha habido pocos ensayos controlados aleatorizados recientes de ácido acetilsalicílico para la profilaxis después de la artroplastia total de rodilla, varios estudios de cohortes y registros han sugerido que la profilaxis con ácido acetilsalicílico se asoció con tasas bajas de complicaciones tromboembólicas después de la cirugía, similar a las tasas con la terapia anticoagulante oral. (14,15)

Nuestros hallazgos proporcionan una evidencia clara de la efectividad y seguridad relativas de la profilaxis con ácido acetilsalicílico y rivaroxaban después de una ATR.

Elegimos puntos finales importantes y clínicamente relevantes para el análisis de efectividad primario. En la trombosis venosa profunda sintomática los pacientes buscaron atención médica y los eventos se confirmaron mediante pruebas objetivas se contaron como eventos de resultado. Todos los pacientes fueron seguidos durante 90 días para asegurar que no se pasara por alto ningún evento clínicamente importante y que no se perdiera ningún paciente durante el seguimiento.

En este estudio se evidencia que los pacientes en general, tratados con AAS y rivaroxaban en esta unidad, tienen regulares a buenos resultados, confirmando la hipótesis planteada.

### XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stoddart JC, Dandridge O, Garner A, Cobb J, van Arkel RJ. The compartmental distribution of knee osteoarthritis – a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2020;29(4):445–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.10.011>
2. Terry Canale S: *Campbell Cirugía Ortopédica* 5ta ed. 407-410 capítulo 7 parte III Volumen I
3. Arrigunaga FEC, Aguirre-Salinas FB, Villarino AM, Lescano JGB, Escalante FAM, May A de JB. Correlación de la Escala de Kellgren-Lawrence con la Clasificación de Outerbridge en Pacientes con Gonalgia Crónica. *Rev Colomb Ortop y Traumatol* [Internet]. 2020;34(2):160–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rccot.2020.06.012>
4. Putnis SE, Linklater JP, Fritsch BA. Plain Radiography of the Knee [Internet]. *Evidence-Based Management of Complex Knee Injuries*. Elsevier Inc.; 2022. 6–28 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-71310-8.00002-5>
5. Jenny J, Pabinger I, Samama CM. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis Aspirin. 2018;123–9.
6. Reyes GEM, Gómez RE, Sánchez AM del C, Espinosa-Larrañaga F, Guzmán MÁEM, González RT, et al. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo. *Gac Med Mex*. 2012;148(2):144–52.
7. Golemi I, Salazar Adum JP, Tafur A, Caprini J. Venous thromboembolism prophylaxis using the Caprini score. *Disease-a-Month* [Internet]. 2019;65(8):249–98. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2018.12.005>
8. Line BR. Pathophysiology and diagnosis of deep venous thrombosis. *Semin Nucl Med*. 2001;31(2):90–101.
9. Ghosh A, Best AJ, Rudge SJ, Chatterji U, Hons M. Clinical Effectiveness of Aspirin as Multimodal Thromboprophylaxis in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty : A Review of 6078 Cases. *J Arthroplasty* [Internet]. 2020;34(7):1359–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.03.021>
10. Fraser JD, Anderson DR. Venous protocols, techniques, and interpretations of the upper and lower extremities. *Radiol Clin North Am*. 2004;42(2):279–96.
11. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* [Internet]. 2012;379(9828):1835–46. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61904-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61904-1)
12. Guzmán G. Enfermedad tromboembólica venosa. 2011;49(4):383–92.
13. An VVG, Phan K, Levy YD, Bruce WJM. Aspirin as Thromboprophylaxis in Hip and Knee Arthroplasty : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty* [Internet]. 2016;31(11):2608–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2016.04.004>
14. Chu JN, Maselli J, Auerbach AD, Fang MC. The risk of venous thromboembolism with aspirin compared to anticoagulants after hip and knee arthroplasty. *Thromb Res* [Internet]. 2020;155(2017):65–71. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2017.04.012>
15. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med*. 2018;378(8):699–707.
  16. Ning GZ, Kan SL, Chen LX, Shangguan L, Feng SQ, Zhou Y. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after total hip or knee arthroplasty: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2016;6:1–12.
  17. Faour M, Piuzzi NS, Brigati DP, Klika AK, Mont MA, Barsoum WK, et al. Low-Dose Aspirin Is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prophylaxis Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty [Internet]*. 2020;33(7):S131–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.03.001>
  18. Raphael IJ, Ba EHT, Huang R, Richard H, Hozack WJ, Parvizi J. Aspirin An Alternative for Pulmonary Embolism Prophylaxis. 2014;482–8.
  19. Haykal T, Kheiri B, Zayed Y, Barbarawi M. Aspirin for venous thromboembolism prophylaxis after hip or knee arthroplasty : An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop [Internet]*. 2020;16(4):294–302. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jor.2019.03.003>
  20. Lachiewicz PF. 191 - ACCP, SCIP, and AAOS Guidelines for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Knee Arthroplasty [Internet]. Sixth Edit. *Insall & Scott Surgery of the Knee, 2-Volume Set*. Elsevier Inc.; 2020. 2030-2033.e1 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-40046-6.00191-X>
  21. Quah C, Bayley E, Bhamber N, Howard P. The Knee Fatal pulmonary embolism following elective total knee replacement using aspirin in multi-modal prophylaxis — A 12 year study. *Knee [Internet]*. 2020;24(5):1187–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.knee.2017.05.021>
  22. Azboy I, Groff H, Goswami K, Vahedian M, Parvizi J. Low-Dose Aspirin Is Adequate for Venous Thromboembolism Prevention Following Total Joint Arthroplasty : A Systematic Review. *J Arthroplasty [Internet]*. 2020;35(3):886–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.09.043>
  23. Wells P, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997;350(9094):1795–8.



## XIV. ANEXOS

### Anexo 1.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD  
DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE  
INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio: del TROMBOPROFILAXIS CON ÁCIDO ACETILSALICILÍCO (ASPIRINA) COMPARADO CON RIVAROXABÁN EN PACIENTES OPERADOS DE ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA PRIMARIA

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha: UMAE, HTO "LOMAS VERDES", DICIEMBRE 2020 – JUNIO 2021

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

Busca determinar si el ácido acetil salicílico es tan efectiva como rivaroxabán según la prevalencia de embolia pulmonar fatal readmisión por trombosis venosa profunda con menor costo y mayor accesibilidad.

Procedimientos: Administración de ácido acetil salicílico 325 mg dos veces por día por 6 semanas

Posibles riesgos y molestias: Sangrado gastrointestinal, Accidente cerebrovascular, Enfermedad tromboembólica Venosa, infección de herida quirúrgica.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Trombo profilaxis post operatoria, detección de enfermedad tromboembólica venosa, disminución del riesgo de re intervención quirúrgica y re hospitalización

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: El paciente tendrá derecho de recibir información de sus resultados por parte del investigador.

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad: Los datos personales recabados sólo son de su evaluación médica, en caso de publicación del estudio no se usan nombres, con apego a estricta privacidad.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autoriza que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autoriza que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Ricardo Esquivel Gómez.

Colaboradores:

Dra. Scarlett Utrilla Villalobos.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio: del TROMBOFILIASIS CON ÁCIDO ACETILSALICILÍCO (ASPIRINA) COMPARADO CON RIVAROXABÁN EN PACIENTES OPERADOS DE ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA PRIMARIA

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha: UMAE, HTO "LOMAS VERDES", DICIEMBRE 2020 – JUNIO 2021

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

Busca determinar si el ácido acetil salicílico es tan efectiva como rivaroxabán según la prevalencia de embolia pulmonar fatal readmisión por trombosis venosa profunda con menor costo y mayor accesibilidad.

Procedimientos: Administración de rivaroxabán 10 miligramos cada 24 horas durante 10 días

Posibles riesgos y molestias: Sangrado gastrointestinal, Accidente cerebrovascular, Enfermedad tromboembólica Venosa, infección de herida quirúrgica

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Trombo profilaxis post operatoria, detección de enfermedad tromboembólica venosa, disminución del riesgo de re intervención quirúrgica y re hospitalización

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: El paciente tendrá derecho de recibir información de sus resultados por parte del investigador.

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad: Los datos personales recabados sólo son de su evaluación médica, en caso de publicación del estudio no se usan nombres, con apego a estricta privacidad.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autoriza que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autoriza que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr. Ricardo Esquivel Gómez. Tel.

Colaboradores: Dra. Scarlett Utrilla Villalobos.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

Anexo 2.

Signos y síntomas clínicos sugestivos de Trombosis venosa profunda

Aumento brusco del volumen de la extremidad
Edema con fovea unilateral
Borramiento de los relieves, protuberancias óseas y pliegues cutáneos
Calor local
Cambio en el color de la piel (cianosis discreta, eritema)
Circulación colateral
Signo de Homans

Line BR. Pathophysiology and diagnosis of deep venous thrombosis. Semin Nucl Med. 2001;31(2):90–101.

Anexo 3.

Modelo de probabilidad clínica de sospecha de trombosis venosa profunda de Wells.

<b>HALLAZGO CLÍNICO</b>	<b>PUNTUACIÓN</b>
<b>Cáncer (tratamiento activo o profiláctico en los últimos 6 meses)</b>	1
<b>Parálisis, paresia o inmovilización reciente de miembros inferiores</b>	1
<b>Reposo en cama en los últimos 3 días o cirugía mayor en el último mes</b>	1
<b>Dolor o molestia en trayecto venoso de miembro inferior afectado</b>	1
<b>Edema completo en el miembro afectado</b>	1
<b>Edema de la pierna &gt;3cm contra el lado asintomático (10 cm debajo de la tuberosidad tibial)</b>	1
<b>Dilatación venosa superficial</b>	1
<b>Historia personal de TVP</b>	1
<b>Posibilidad de diagnóstico alternativo que explique los síntomas y signos hallados (celulitis, ectima)</b>	-2

<b>Interpretación</b>	
Probabilidad alta	>3 puntos
Probabilidad intermedia	1-2 puntos
Probabilidad baja	0 puntos

Wells P, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet. 1997;350(9094):1795–8.

## XV. Tablas y Gráficos

**TABLA 1. Características sociodemográficas de la población de adultos operados de artroplastia total de rodilla primaria del Hospital de traumatología Lomas Verdes  
N= 60**

<b>Variable</b>		
<b>Edad (años)<sup>a</sup></b>	64.4 ± 10.6	[61.6-67.1 IC 95%]
<b>Sexo<sup>b</sup></b>		
<b>Hombre</b>	18	30%
<b>Mujer</b>	42	70%
<b>Diagnóstico<sup>b</sup></b>		
<b>Gonartrosis Derecha</b>	31	51.7%
<b>Gonartrosis Izquierda</b>	29	48.3%
<b>IMC<sup>a</sup></b>		
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28.9 ± 13.9	[28-29.9 IC 95%]
<b>Tipo de peso<sup>b</sup></b>		
<b>Normal</b>	11	18.3%
<b>Sobrepeso</b>	26	43.3%
<b>Obesidad tipo 1</b>	20	33.3%
<b>Obesidad tipo 2</b>	3	5%

<sup>a</sup> Valores presentados en media, desviación estándar e intervalos de confianza 95%.

<sup>b</sup> Valores presentados en frecuencia, porcentaje.

**TABLA 1.5 Características sociodemográficas de la población de adultos operados de artroplastia total de rodilla primaria en contraste con el tipo de terapia antitrombótica. N= 60**

Variable	Ácido acetil-salicílico (325mg) n= 43	Rivaroxabán (10mg) n= 17	Valor p
<b>Edad (años) <sup>a</sup></b>	64.6 ± 10.44 [61.3-67.8 IC 95%]	63.8 ± 11.42 [58-69.7 IC 95%]	0.815
<b>Sexo <sup>b</sup></b>			
<b>Hombre</b>	11 (25.6%)	7 (41.2%)	0.235
<b>Mujer</b>	32 (74.4%)	10 (58.8%)	
<b>Diagnóstico <sup>b</sup></b>			
<b>Gonartrosis Derecha</b>	23 (53.5%)	8 (47.1%)	0.653
<b>Gonartrosis Izquierda</b>	20 (46.5%)	9 (52.9%)	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>) <sup>a</sup></b>	29.5 ± 3.69 [28.4-30.7 IC 95%]	27.4 ± 3.49 [25.6-29.2 IC 95%]	0.045
<b>Tipo de peso <sup>c</sup></b>			
<b>Normal</b>	6 (14%)	5 (29.4%)	0.065
<b>Sobrepeso</b>	18 (41.9%)	8 (47.1%)	
<b>Obesidad tipo 1</b>	16 (37.2%)	4 (23.5%)	
<b>Obesidad tipo 2</b>	3 (7%)	0	

<sup>a</sup> Valores presentados en media, desviación estándar, IC 95% y cálculo del valor p por prueba t student

<sup>b</sup> Valores presentados en frecuencia, porcentaje y cálculo del valor p por prueba de x<sup>2</sup> de Pearson

<sup>c</sup> Valores presentados en frecuencia, porcentaje y cálculo del valor p por prueba de x<sup>2</sup> de Tendencia Lineal

**Tabla 2. Comparación del tipo de tratamiento antitrombótico y las comorbilidades asociadas en los pacientes pos operados de ATR.**

Variable	Ácido acetilsalicílico n=43	Rivaroxabán n= 17	Valor p
<b>Comorbilidades <sup>a</sup></b>	33 (76.7%)	14 (82.4%)	0.740*
<b>Diabetes Mellitus tipo 2</b>	14 (32.6%)	3 (17.6%)	0.346*
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	17 (39.5%)	12 (70.6%)	0.030*
<b>Hiperuricemia/Gota</b>	2 (4.7%)	2 (11.8%)	0.317*
<b>Artritis Reumatoide</b>	6 (14%)	1 (5.9%)	0.661*
<b>Hipotiroidismo</b>	4 (9.3%)	1 (5.9%)	1.0*

\*Valores presentados en frecuencia, porcentaje y cálculo del valor p por prueba de x<sup>2</sup> de Pearson.

^Valores presentados en frecuencia, porcentaje y cálculo del valor p por prueba de Exacta de Fisher.

**Tabla 3. Características basales de los pacientes pos operados de ATR respecto al riesgo Tromboembólico. N= 60**

Variable	Moderado n= 4	Moderado- Alto n= 11	Alto n= 45	Valor p
<b>Sexo <sup>a</sup></b>				
Hombre	1 (25%)	1 (9.1%)	16 (35.6%)	0.202
Mujer	3 (75%)	10 (90.9%)	29 (64.4%)	
Edad (años) <sup>b</sup>	63.7 ± 13.2 [42.6-84.8]	64.3 ± 9.3 [58-70.6]	64.4 ± 10.9 [61.1-67.7]	0.992
<b>Lateralidad <sup>a</sup></b>				
Derecha	3 (75%)	3 (27.3%)	25 (55.6%)	0.724
Izquierda	1 (25%)	8 (72.7%)	20 (44.4%)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	28.5 ± 4.3 [21.5-35.4]	27.4 ± 3.5 [25.1-29.8]	29.3 ± 3.7 [28.2-30.3]	0.328
Hipertensión Arterial Sistémica <sup>a</sup>	1 (25%)	5 (45.5%)	23 (51.1%)	0.344

<sup>a</sup> Valores presentados en frecuencia, porcentaje y valor de p por prueba de  $\chi^2$  de Tendencia lineal.

<sup>b</sup> Valores presentados en media, desviación estándar, intervalos de confianza [IC 95%] y valor de p por ANOVA.

**Tabla 4. OR sin ajuste de los factores asociados a Trombosis Venosa Profunda respecto al tipo de terapia antitrombótica en pacientes pos operados de ATR. N=60**

Variable	Ácido acetilsalicílico n= 43		Rivaroxabán n= 17		Odds Ratio	IC 95%		Valor p	R <sup>2</sup>
	n	%	n	%		Inferior	superior		
Edema	12	27.9	8	47.1	2.296	0.718	7.342	0.156	0.046
Dolor	26	60.5	12	70.6	1.569	0.468	5.258	0.463	0.013
Cambios de coloración	6	14	4	23.5	1.897	0.461	7.804	0.448*	0.018
Calor local	0	0	1	5.9	-	-	-	0.283*	-
Sufrimiento cutáneo	2	4.7	0	0	-	-	-	1.0*	-

Valores presentados en frecuencia, porcentaje y valor de p por prueba de  $\chi^2$  de Pearson y exacta de Fisher (\*).



**Tabla 4.2 OR sin ajuste de los factores asociados a signos y síntomas respecto al uso de medias de compresión en pacientes pos operados de ATR. N=60**

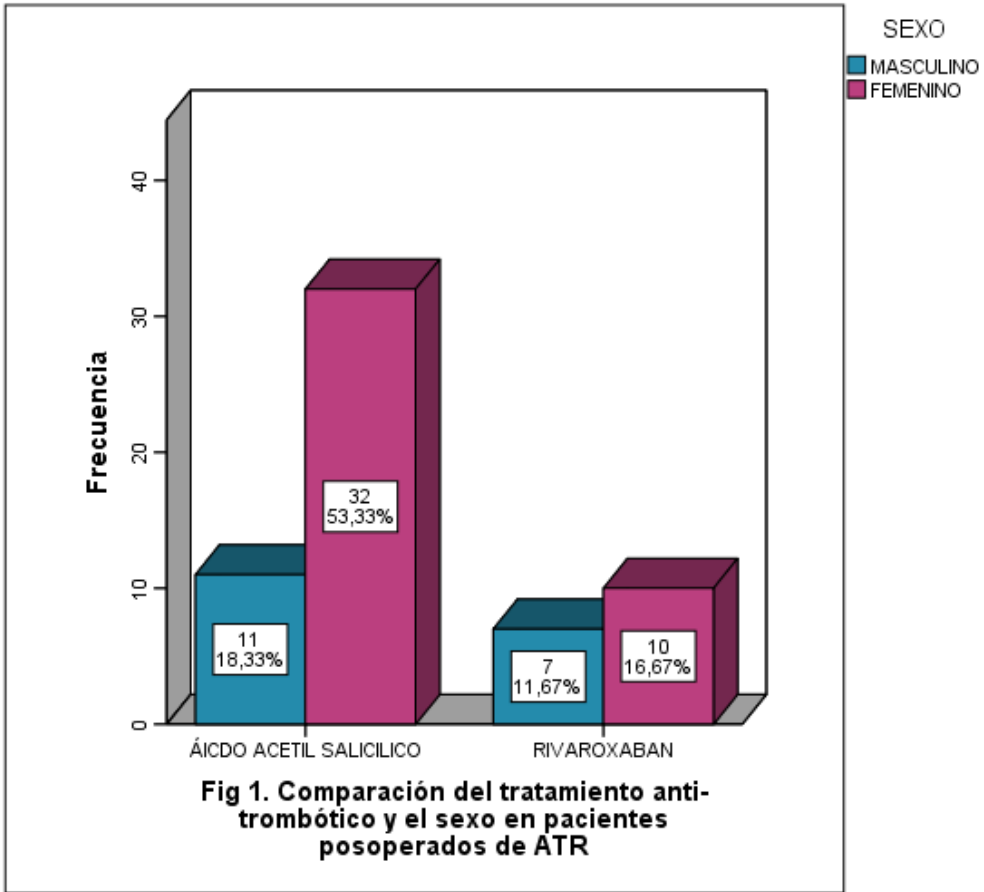
Variable	Sin medias de compresión n= 45		Con medias de compresión n= 15		Odds Ratio	IC 95%		Valor p	R <sup>2</sup>
	n	%	n	%		Inferior	superior		
<b>Edema</b>	15	33.3	5	33.3	1	0.290	3.454	1.0	0.0003
<b>Dolor</b>	29	64.4	9	60	1.208	0.364	4.011	0.757	0.002
<b>Cambios de coloración</b>	9	20	1	6.7	3.500	0.405	30.235	0.426*	0.047
<b>Calor local</b>	1	2.2	0	0	-	-	-	1.0*	-
<b>Sufrimiento cutáneo</b>	2	4.4	0	0	-	-	-	1.0*	-

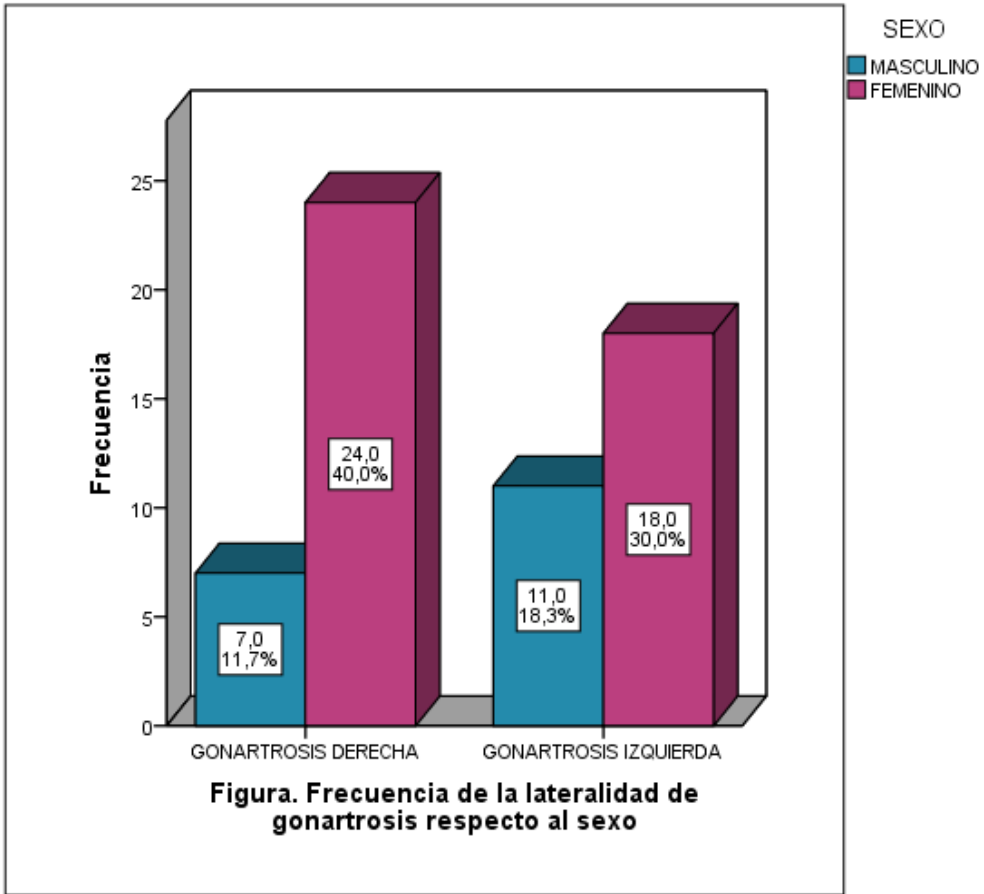
Valores presentados en frecuencia, porcentaje y valor de p por prueba de  $\chi^2$  de Pearson y exacta de Fisher (\*).

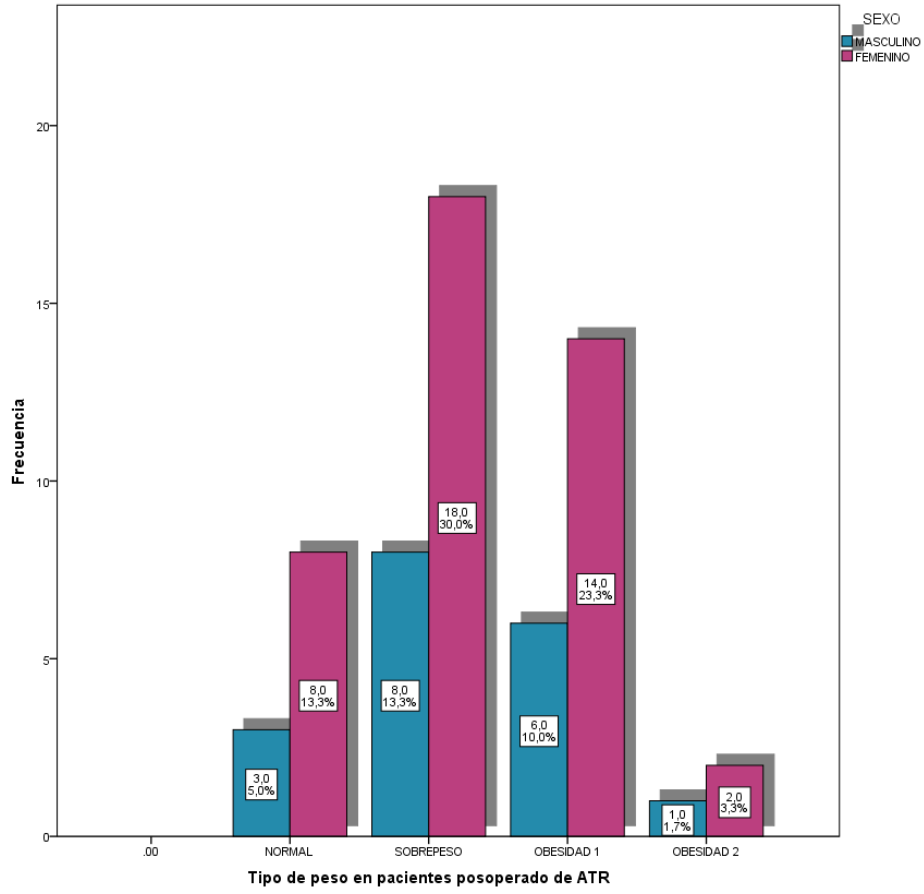
**Tabla 5. Diferencias en el desarrollo de trombosis venosa profunda (TVP). N= 60**

Variable	TVP n= 1	Sin TVP n= 59	Valor p
<b>Ácido acetilsalicílico</b>	0	43 (72.9%)	0.283
<b>Rivaroxabán</b>	1	16 (27.1%)	
<b>Edema</b>	1	19 (32.2%)	0.333
<b>Dolor</b>	1	37 (62.7%)	1.0
<b>Cambios de coloración</b>	1	9 (15.3%)	0.16
<b>Calor local</b>	1	0	0.017
<b>Sufrimiento cutáneo</b>	0	2 (3.4%)	1.0

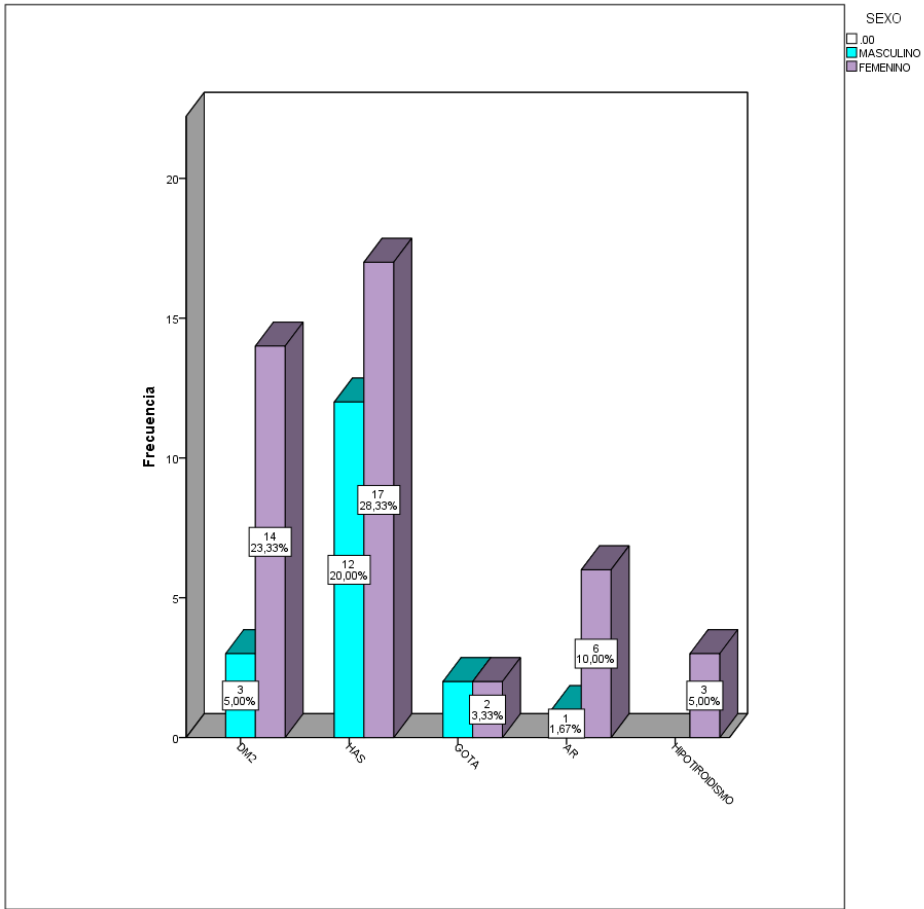
Valores presentados en frecuencia, porcentaje y valor de p por y exacta de Fisher.







Comorbilidades en pacientes pos operados de ATR



### Factores asociados a TVP en terapia antitrombótica con Ácido acetilsalicílico

