

ADHERENCIA GLOBAL A LAS GUÍAS INTERNACIONALES DE TROMBOPROFILAXIS VENOSA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR.

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

**Miguel A. Farfán MD ^a, Maria Piedad Bautista MD, MSc ^b, Guillermo Bonilla MD ^c, Adolfo
Llinás MD ^c**

^a Universidad del Rosario. Departamento de Ortopedia y Traumatología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

^b Departamento de Ortopedia y Traumatología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

^c Universidad del Rosario. Universidad de Los Andes. Departamento de Ortopedia y Traumatología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	3
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Planteamiento del problema	5
1.2 Justificación.....	5
1.3 Pregunta de investigación	5
2. MARCO TEÓRICO	6
3. OBJETIVOS.....	10
3.1 Objetivo general.....	10
3.2 Objetivos específicos.....	10
4. HIPÓTESIS	11
4.1 Hipótesis nula	11
4.2 Hipótesis alternas.....	11
5. METODOLOGÍA	11
5.1 Tipo de estudio	11
5.2 Universo y población de estudio	11
5.3 Metodología de búsqueda	12
5.3.1 Búsqueda electrónica	12
5.3.2 Búsqueda manual	13
5.4 Criterios de inclusión y de exclusión	13
5.4.1 Criterios de inclusión	13
5.4.2 Criterios de exclusión.....	13
5.5 Identificación y selección de estudios.....	14
5.6 Extracción de datos	15
5.7 Plan de análisis estadístico	15
5.8 Control de sesgos	16
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
6.1 Declaración de conflictos de interés	16
7. CRONOGRAMA	17
8. RESULTADOS	17
9. DISCUSIÓN	19
9.1 Limitaciones	23
10. CONCLUSIONES	23
11. FINANCIACIÓN	23
12. BIBLIOGRAFÍA	24
13. ANEXOS.....	28
Anexo 1.	28
Anexo 2.	34
Anexo 3.	35

RESUMEN

Antecedentes: El aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica después de cirugía ortopédica mayor (COM) ha sido ampliamente descrito en la literatura y las guías de práctica clínica incluyen recomendaciones para disminuir este riesgo. Sin embargo, no existe evidencia de una implementación sistemática de estas recomendaciones. El objetivo de este estudio es identificar y comparar la adherencia a las últimas 4 ediciones de las guías ACCP para tromboprofilaxis.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura (metodología PRISMA) en las bases de datos Ovid, PubMed y Embase. Se incluyeron estudios que evaluaran la adherencia a las guías ACCP durante los últimos 10 años. Los desenlaces evaluados fueron: adherencia global, intrahospitalaria y extendida y calcularon proporciones para cada desenlace.

Resultados: De 3993 títulos identificados, 13 artículos que incluyen datos de 35.310 pacientes fueron seleccionados para el análisis. Estos estudios reportan la adherencia a la 6^a, 7^a y 8^a edición de las guías ACCP. No se encontraron estudios para la 9^a edición. La adherencia global a las recomendaciones fue del 54.38%, 90.1% intrahospitalaria y 66.72% extendida. La adherencia global para las ediciones 6, 7 y 8 fue de 59.63%, 55.6% y 42.0% respectivamente. La diferencia en la adherencia entre las guías 6 y 8 fue de -17,6% ($p < 0.005$).

Conclusión: Observamos una disminución significativa en la tasa de adherencia a las recomendaciones a través del tiempo. Debido a que la adherencia a la tromboprofilaxis extendida es significativamente menor, se requieren esfuerzos adicionales para aumentar esta adherencia.

Nivel de evidencia: II

Palabras clave: Terapia anticoagulante, guías de práctica clínica, heparina de bajo peso molecular, prevención, embolismo pulmonar, tromboembolismo venoso, antagonistas de la Vitamina K

ABSTRACT:

Introduction: Increased risk of deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) following major orthopedic surgery (MOS) is well described in the literature. In order to reduce the risk in these patients, American Academy of Chest Physician (ACCP) guidelines for thromboprophylaxis have created evidence-based recommendations, which are updated periodically. However, evidence has demonstrated a gap between real-world clinical practice and the implementation of these recommendations. The aim of this study is to describe and compare the global adherence to the last 4 editions of ACCP guidelines (6th, 7th, 8th and 9th ed.) for thromboprophylaxis after MOS.

Methods: A systematic review of literature was performed following PRISMA methodology. Ovid, PubMed and Embase databases were used. Prospective studies reporting adherence to ACCP guidelines for thromboprophylaxis after MOS during the last ten years were included. Primary outcomes evaluated were: adherence to ACCP guidelines for global, in-patient and post-discharge thromboprophylaxis, by type of surgery (hip replacement, knee replacement and hip fracture surgery). Proportions of adherence were calculated for each outcome and compared between different editions of guidelines.

Results: At the initial search, 3.993 titles were identified. After excluding those that did not meet inclusion criteria, a total of 13 studies reporting data of 35.310 patients were selected for final analysis. These studies assessed adherence to either 6th, 7th or 8th editions of ACCP guidelines. No studies evaluating the 9th ed. were found. Global adherence to the recommendations for MOS was 54,38%. Adherence to in-hospital and post-discharge thromboprophylaxis was 90,1% and 66,72%, respectively. Adherence to the 6th edition was 59,63%, 55,6% for the 7th edition and 42,0% for the 8th edition. The difference in adherence to the guidelines between the 6th and 8th edition was 17,6% ($p < 0.005$).

Conclusions: We observed a significant decrease in the rates of adherence to the recommendations when comparing 2001(6th) and 2008 (8th) editions. Since adherence to post-discharge thromboprophylaxis is significantly lower compared to that performed while hospitalized, further efforts are required to increase the rate of compliance at home.

KEY WORDS:

Arthroplasty, Replacement, Hip Fractures, Prevention & control, Venous Thromboembolism, Guideline Adherence.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

En los últimos 28 años, el Colegio Americano de Médicos del Tórax (American College of Chest Physicians, “ACCP”) ha publicado 9 ediciones de las Guías de Práctica Clínica para la Tromboprofilaxis y la Prevención de Trombosis Venosa, incluyendo una sección para pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor (1). Estas guías incorporan datos obtenidos a partir de revisiones sistemáticas de la literatura y generan recomendaciones con altos niveles de evidencia (2); aún así se han reportando brechas entre la práctica clínica y la implementación de las recomendaciones, aumentando la incidencia eventos tromboembolicos postoperatorios (2,3).

1.2 Justificación

Se han realizado varios estudios multicéntricos que evalúan la adherencia a las guías ACCP para tromboprofilaxis en cirugía ortopédica mayor (4–7), sin embargo, para nuestro conocimiento, no existe un reporte en la literatura que documente los cambios a través del tiempo en las tasas de adherencia a estas guías ni el efecto que tiene sobre esta tasa la actualización periódica de las mismas. Consolidar la información de las tasas de adherencia reportadas por los investigadores a nivel mundial en los últimos 10 años, permite realizar un análisis detallado de sus características y su variación en el tiempo, incluyendo mediciones relacionadas con la edición de la publicación, las regiones, el tipo de cirugía ortopédica mayor y el momento de administración (intra-hospitalaria o extendida). Con lo anterior, será posible determinar si existe una brecha entre las recomendaciones y la práctica clínica.

1.3 Pregunta de investigación

La pregunta de investigación fue definida de acuerdo a la siguiente estrategia PICOT:

Tabla 1. Pregunta de investigación de acuerdo a la estrategia PICOT

Población	Estudios realizados en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor.
Intervención	Reemplazo total de cadera, Reemplazo total de rodilla, Cirugía para fractura de cadera
Comparación	Mediciones a través del tiempo, modalidad y región de la tromboprofilaxis.
Desenlace	Tasas de adherencia
Tiempo	10 años

¿Cuál ha sido el cambio en la adherencia a las guías ACCP para la prevención de enfermedad tromboembólica en cirugía ortopédica mayor en los últimos 10 años?

2. MARCO TEÓRICO

Los reemplazos articulares son procedimientos exitosos para aliviar el dolor, la funcionalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con artrosis primaria y secundaria de cadera y rodilla (8,9). De acuerdo al Registro Americano de Reemplazos Articulares, en el 2013 se realizaron 22.234 artroplastias en los Estados Unidos (10) y se proyecta que para el año 2030, se habrán realizado al menos un millón de estos procedimientos (11). Esta tendencia es observada también a nivel mundial debido al incremento de la expectativa de vida, el control de las patologías crónicas y la estandarización del cuidado de los pacientes (12–14).

Una de las mayores complicaciones postoperatorias de la cirugía de reemplazo articular es el tromboembolismo venoso (15). El daño al endotelio vascular, la alteración del flujo sanguíneo durante la cirugía y la liberación de células de la médula ósea hacia la circulación sistémica, incrementan los niveles de factor tisular y activan la cascada de coagulación (16,17). Adicionalmente, el riesgo de sufrir esta complicación aumenta con la edad, el peso y la historia previa de enfermedad tromboembólica (18). La incidencia de enfermedad tromboembólica reportada en la literatura es de hasta 2.8% para el reemplazo de cadera y de 2.1% para el reemplazo de rodilla (3). Por otra parte, en ausencia de profilaxis antitrombótica, la incidencia puede ser hasta del 80% en ambos casos (19,20).

Debido al carácter prevenible de esta enfermedad, durante las dos últimas décadas, el uso de profilaxis antitrombótica se ha convertido en un estándar en el cuidado de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor (21). Diferentes organizaciones (ACCP, NICE y AAOS) han publicado guías de práctica clínica basadas en la evidencia, con recomendaciones para el uso adecuado de la profilaxis tromboembólica para disminuir su incidencia, balanceando el riesgo de sangrado y otras complicaciones asociadas con el uso de anticoagulantes (22,23).

El Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP) publicó la primera versión de las guías para el manejo de terapia antitrombótica en 1986. Desde entonces, estas recomendaciones han sido actualizadas periódicamente, con el fin de incluir nueva evidencia, nuevos medicamentos y cambios en los diferentes aspectos de la práctica clínica (24). Previa a la publicación de estas guías, la incidencia

de enfermedad tromboembólica en cirugía ortopédica mayor variaba entre el 15 y el 30% y hacia el año 2001, después de 15 años desde la primera edición, esta incidencia disminuyó al 2% hacia el año 2001 (2). Por lo anterior, las guías ACCP para la prevención de eventos tromboembólicos en cirugía ortopédica son una de las guías más importantes a nivel mundial (23,25).

A través de las últimas 5 ediciones, se han observado varias modificaciones en las recomendaciones, que dependen del tipo y calidad de la evidencia disponible. La quinta (26) y la sexta (27) edición de las guías ACCP publicadas en 1998 y 2001, respectivamente, establecen el uso de heparina de bajo peso molecular y Warfarina como profilaxis para cirugía ortopédica mayor y recomiendan el uso de compresión neumática intermitente como alternativa a la profilaxis farmacológica en cirugía de rodilla. Respecto a la esquema de profilaxis extendida, recomiendan administrar profilaxis farmacológica durante 7 a 10 días después de la cirugía. La séptima edición (28) adiciona como alternativa el uso de Fondaparinux y aumenta el número de días de profilaxis extendida para cirugía reemplazo articular y fractura de cadera a 28 - 35 días idealmente. La octava edición (20) recomienda el uso dispositivos de compresión neumática intermitente en cirugía de cadera por fractura o reemplazo articular en los casos de alto riesgo de sangrado y aumenta el uso de profilaxis para cirugía de rodilla a un esquema de extendido de 28 a 35 días. Una descripción detallada de las recomendaciones se muestra en el Anexo 1.

La 9ª edición de las guías ACCP para la Terapia Antitrombótica y la Prevención de Trombosis, publicada en Febrero de 2012 (29), difiere de las ediciones anteriores en cuanto a su metodología de desarrollo (GRADE), mejora el rigor del manejo de conflictos de interés, la presentación de los resúmenes de la evidencia y el énfasis en las preferencias y valores de los pacientes (30). Las recomendaciones para pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera, reemplazo total de cadera y reemplazo total de rodilla, del capítulo para prevención de tromboembolismo venoso en cirugía ortopédica de la última edición de las guías ACCP, se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 2. Resumen de las recomendaciones de la 9ª edición de las guías ACCP para cirugía ortopédica mayor

Intervención quirúrgica	Recomendación	Nivel de recomendación GRADE(24)
Reemplazo total de cadera o rodilla	Se recomienda el uso de: heparina de bajo peso molecular (HBPM), Fondaparinux, Apixaban, dabigatrán, Rivaroxaban, heparina no fraccionada a dosis bajas (HNFDB), antagonistas de Vitamina K a dosis ajustadas (AVK), Aspirina o dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI), durante un mínimo de 10 a 14 días.	Profilaxis farmacológica: 1B DCNI: 2C
Cirugía por fractura	Se recomienda el uso de HBPM, Fondaparinux, HNFDB, AVK a dosis	Profilaxis

de cadera	ajustadas, Aspirina o DCNI, durante un mínimo de 10 a 14 días.	farmacológica: 1B DCNI: 2C
Cirugía por fractura de cadera y reemplazo total de cadera o rodilla	Se recomienda que a los pacientes que reciben profilaxis con HBPM, ésta se inicie a las ≥ 12 horas antes de la cirugía o a las ≥ 12 horas después de la cirugía.	1B
Reemplazo total de cadera o rodilla	Independientemente del uso concomitante de DCNI o duración del tratamiento, se sugiere el uso de HBPM en preferencia a los otros agentes que han sido recomendados como alternativas.	Fondaparinux, Apixaban, Dabigatrán, Rivaroxaban, HNFDB: 2B VKA, Aspirina: 2C
Cirugía por fractura de cadera	Independientemente del uso concomitante de DCNI o duración del tratamiento, se sugiere el uso de HBPM en preferencia a los otros agentes que han sido recomendados como alternativas.	Fondaparinux, HNFDB: 2B VKA, Aspirina: 2C
Cirugía ortopédica mayor	Se sugiere profilaxis antitrombótica domiciliar extendida por un periodo de hasta 35 días desde el día de las cirugía, en vez de 10 a 14 días	2B
Cirugía ortopédica mayor	Se sugiere el uso de profilaxis dual con un agente farmacológico y un DCNI durante la hospitalización	2C
Cirugía ortopédica mayor	Pacientes con riesgo aumentado de sangrado: No se recomienda el uso de profilaxis farmacológica. Se recomienda el uso de DCNI sobre el no uso de ningún método.	2C
Cirugía ortopédica mayor	Pacientes que se niegan o no cooperan con la administración parenteral de o el DCNI: se recomienda el uso de Apixaban o Dabigatrán (Rivaroxaban o AVK si Apixaban o Dabigatrán no están disponibles) en vez de otros agentes que han sido recomendados como alternativas.	1B
Cirugía ortopédica mayor	En pacientes con riesgo incrementado de sangrado o con contraindicación para la administración de tromboprofilaxis farmacológica o mecánica, no se recomienda el uso de filtros de vena cava inferior para la prevención primaria, como alternativa a la no utilización de ningún tipo de profilaxis.	2C
Cirugía ortopédica mayor	En pacientes asintomáticos, no se recomienda el uso de ultrasonido dúplex como prueba de tamizaje previo al alta hospitalaria.	1B

Adicionalmente, esta versión de las guías difiere de las publicaciones anteriores en cuanto a: la inclusión de la aspirina como método de profilaxis antitrombótica, el uso de medicamentos orales, la definición de “desenlaces importantes para el paciente” e incluye únicamente los eventos tromboembólicos sintomáticos (2,23,25).

Las guías de práctica clínica sintetizan la mejor evidencia disponible y generan recomendaciones para la prevención del desarrollo de embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda durante el postoperatorio de cirugía ortopédica mayor (29). Sin embargo, alcanzar una disminución significativa en la incidencia de los eventos tromboembólicos requiere una integración ordenada de las recomendaciones en la práctica clínica (31) (25). Actualmente existe una brecha entre la publicación de las guías y la adopción de sus recomendaciones al cuidado de los pacientes (3,30–33). Selby y

colaboradores (2012) (3) reportan que solo un 40% de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, recibían profilaxis antitrombótica de acuerdo a las recomendaciones. La implementación sistemática de las recomendaciones requiere esfuerzos adicionales por parte de las organizaciones involucradas en el desarrollo de las guías y los hospitales para promover su adherencia (31,34).

Se ha demostrado que la implementación de estrategias como la educación al paciente y la familia, educación al equipo médico y de enfermería y estrategias de mejoramiento continuo de la calidad (34,35), aumentan la adherencia a las recomendaciones de las guías de práctica clínica, y que las intervenciones multimodales son aún más efectivas que las individuales (34). Actualmente, con el uso de la historia clínica digital, se han generado alertas electrónicas como recordatorios para evaluar el riesgo de los pacientes y formular adecuadamente la profilaxis antitrombótica (34). Mitchell et al. describieron que posterior a la implementación de esta herramienta, la utilización de tromboprofilaxis en un servicio de ortopedia aumentó del 63 al 85%, y que en general, los casos de trombosis venosa profunda se disminuyeron de 1.1 a 0.34% ($p=0.001$) (36).

Dada a la importancia de cerrar la brecha entre la práctica médica diaria y la adherencia a las recomendaciones de las guías, se han realizado varios registros internacionales multicéntricos para identificar las tasas de adherencia y las razones de no adherencia a dichas recomendaciones. El estudio *Duración y Adherencia a las Guías Internacionales de Tromboprofilaxis en Cirugía Ortopédica Mayor*, o DEIMOS por sus siglas en inglés, reporta la tasa de formulación de profilaxis antitrombótica en la práctica actual en países de Latinoamérica, África y el Medio Oriente, e identifica los casos en los cuales la profilaxis fue administrada de acuerdo a las guías de práctica clínica (37).

Por su parte, en el estudio de *Evaluación de los Pacientes con Riesgo de Tromboembolismo Venoso en el Contexto de Hospitalización Aguda* (ENDORSE) se evaluaron más de 65.000 pacientes procedentes de 32 países de África, América, Asia, Australia, Europa y Reino Unido, donde se evaluaba el riesgo de presentar eventos tromboembólicos en pacientes quirúrgicos y no-quirúrgicos (según la definición de las guías ACCP) y si estaban recibiendo profilaxis de acuerdo a las recomendaciones de las GPC (5).

El registro de *Evaluación de la Duración de la Tromboprofilaxis después de Cirugía Ortopédica* (ETHOS), evaluó también la adherencia a las recomendaciones de las guías ACCP en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de alto riesgo para eventos tromboembólicos, durante el periodo

postoperatorio y el alta hospitalaria. El estudio fue llevado a cabo en 17 países Europeos e incluyó alrededor de cuarenta mil pacientes (6).

Estos registros fueron creados con el propósito de identificar la situación real de la adherencia a las recomendaciones y describir la incidencia en enfermedad tromboembólica como un problema de salud pública. La principal ventaja de estos registros es que fueron realizados de forma estandarizada. Adicionalmente representan un gran número de la población mundial y algunos de ellos identifican las razones por las cuales las tasas de adherencia son bajas. ETHOS, describe que las principales causas de no adherencia son el pagador y que los médicos tratantes muchas veces no están de acuerdo con las recomendaciones de las guías (6).

Estos tres registros (DEIMOS, ENDORSE, ETHOS) son heterogéneos entre sí y requieren de un esfuerzo adicional para unificar los resultados y evaluar la diferencia en la tasa de adherencia global y su evolución en el tiempo. Además, se requiere realizar una búsqueda sistemática de la literatura para incluir estudios que evalúen otras poblaciones y recomendaciones de la última edición de las guías ACCP.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar el cambio en la adherencia a las guías ACCP para trombopprofilaxis y prevención de la trombosis venosa en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor a nivel mundial durante los últimos 10 años.

3.2 Objetivos específicos

- Conocer los registros de adherencia mundial a guías ACCP en cirugía ortopédica mayor a partir de una revisión sistemática de la literatura de los últimos 10 años.
- Describir las tasas de adherencia reportadas de trombopprofilaxis intrahospitalaria para cirugía de reemplazo total de cadera (RTC), reemplazo total de rodilla (RTR) y cirugía de fractura de cadera (CFC) .

- Describir las tasas de adherencia reportadas de tromboprofilaxis extendida para cirugía de reemplazo total de cadera (RTC), reemplazo total de rodilla (RTR) y cirugía de fractura de cadera (CFC).
- Describir la tasa de adherencia global reportada de tromboprofilaxis para cirugía de reemplazo total de cadera (RTC), reemplazo total de rodilla (RTR) y cirugía de fractura de cadera (CFC).
- Comparar si existen diferencias en las tasas de adherencia según la edición de las guías ACCP.

4. HIPÓTESIS

4.1 Hipótesis nula

La tasa de adherencia a las recomendaciones de las guías ACCP para tromboprofilaxis en cirugía ortopédica mayor, no ha presentado cambios significativos en los últimos 10 años a nivel mundial.

4.2 Hipótesis alternas

- La tasa de adherencia a las recomendaciones de las guías ACCP para tromboprofilaxis en cirugía ortopédica mayor, ha incrementado en los últimos 10 años a nivel mundial.
- La tasa de adherencia a las recomendaciones de las guías ACCP para tromboprofilaxis en cirugía ortopédica mayor, ha disminuido en los últimos 10 años a nivel mundial.

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura.

5.2 Universo y población de estudio

Estudios que describan la adherencia a guías ACCP de tromboprofilaxis en cirugía ortopédica mayor, que hayan sido publicados en los últimos 10 años.

5.3 Metodología de búsqueda

5.3.1 Búsqueda electrónica

Con base en la estrategia PICO y a partir de las recomendaciones PRISMA (38) mencionada en la sección 1.3, se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos PUBMED, OVID Y EMBASE, con las siguientes palabras clave: 'orthopedic surgery', 'orthopedics' 'arthroplasty', 'anticoagulant agent', 'enoxaparin', 'venous thromboembolism', 'clinical practice guidelines' y 'medical audit'. No fueron aplicadas restricciones de idioma. La estrategia de búsqueda se desarrolló con conectores booleanos de la siguiente manera:

Tabla 3. Descripción de la estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos de acuerdo a los términos seleccionados.

Base de datos	Términos MeSH y términos libres
PUBMED	(total knee replacement) OR total hip replacement) OR orthopaedic surgery) OR total hip arthroplasty) OR total knee arthroplasty) OR Hip fractures) OR major orthopedic surgery) OR elective total hip replacement) OR elective total knee replacement) OR (hospitalized medical and surgical patients)) AND (vte risk) OR pulmonary embolism) OR venous thrombosis) OR thromboembolism) OR venous thromboembolism) OR postoperative complications)) AND (ASPIRIN) OR low-molecular-weight heparin) OR warfarin) OR heparin) OR anticoagul*) OR thromboprophylaxis) OR outpatient thromboprophylaxis) OR Extended-duration prophylaxis) OR enoxaparin) OR anticoagulant agent)) AND (effective professional practice) OR prevalence) OR quality of care) OR risk assessment) OR accp guidelines) OR guidelines) OR education) OR clinical audit) OR guideline adherence) OR compliance) OR adherence) OR nonadherence) OR noncompliance) OR quality improvement) OR risk control) OR thromboprophylaxis appropriateness) OR health care quality) OR appropriateness of vte prophylaxis) OR american college of chest physicians (accp) guidelines) OR medication use evaluation) OR practice guideline) OR medical audit) OR guidelines implementation) OR implementation research))
EMBASE	(knee arthroplasty) OR hip artroplasty) OR orthopedics) OR hip fracture) OR orthopedic surgery) OR hospitalization) OR surgical procedures, operative) OR surgical technique)) AND (risk) OR lung embolism) OR vein trombosis) OR thromboembolism) OR venous thromboembolism) OR postoperative complication)) AND (acetyl salicylic acid) OR heparin, low-molecular-weight) OR warfarin) OR heparin) OR anticoagulant agent) OR prevention and control) OR enoxaparin)) AND (profesional practice) OR heatl care quality) OR risk assessment) OR practice guideline) OR education) OR medical audit) OR medication compliance) OR quality improvement) OR total quality management))
OVID	(exp Arthroplasty, Replacement, Knee/) OR exp Arthroplasty, Replacement, Hip/) OR exp Orthopedics/) OR exp Hip Fractures/) OR exp Orthopaedic Procedures/) OR exp Hospitalization/) OR exp Surgical Procedures, Operative/)) AND (exp Risk/) OR exp Pulmonary Embolism/) OR Venous Thrombosis/) OR exp Thromboembolism/) OR exp Postoperative Complications/) OR exp Venous Thromboembolism/)) AND (exp Aspirin/) OR exp Warfarin/) OR exp Heparin/) OR exp Anticoagulants/) OR exp Enoxaparin/)) AND (exp Profesional Practice/) OR exp “Quality of Health Care/) OR exp Risk Assessment/) OR exp

Guidelines as Topic/) OR exp guideline/ OR exp practice guideline) OR exp Clinical Audit/) OR exp Guideline Adherence/) OR exp Medication Adherence/) OR exp Quality Improvement/) OR exp Medical Audit/))
--

5.3.2 Búsqueda manual

Los dos autores principales (MF, MB) realizaron una revisión manual de la bibliografía de los artículos seleccionados, identificando estudios adicionales que pudiesen cumplir con los criterios de inclusión.

5.4 Criterios de inclusión y de exclusión

5.4.1 Criterios de inclusión

- Estudios de tromboprofilaxis realizados en pacientes de cirugía ortopédica mayor:
 - a. Reemplazos articulares de cadera
 - b. Reemplazos articulares de rodilla
 - c. Osteosíntesis para fractura de cadera
 - d. Las tres intervenciones
- Estudios que reporten proporción de adherencia a guías de tromboprofilaxis ACCP (hasta novena edición)
- Estudios que describan adherencia a tromboprofilaxis intrahospitalaria y/o extendida.

5.4.2 Criterios de exclusión

- Estudios que incluyan pacientes con anticoagulación plena.
- Estudios basados en encuestas (*Surveys*).

5.5 Identificación y selección de estudios

Se exportaron los títulos obtenidos a partir de la búsqueda en las diferentes bases de datos. Dos autores (M.F y M.B), seleccionaron individualmente los títulos relacionados con el tema de investigación. En una segunda etapa, se compararon los resultados individuales y se creó una lista definitiva de títulos preseleccionados. Posteriormente, los autores revisaron en conjunto los resúmenes de cada título, identificando aquellos que cumplieran con criterios de inclusión. Una vez se obtuvieron los resúmenes definitivos, estos fueron tamizados por un tercer autor (G.B). Finalmente los artículos completos fueron revisados por los tres autores para completar el proceso de tamizaje, verificando que los estudios cumplieran los requisitos de inclusión y los criterios de exclusión mencionados en la sección 5.4

Se realizó contacto con los autores en los casos en los que los artículos que no estuvieran disponibles en texto completo o aquellos en los que se requirió información adicional.

A los artículos definitivos, se les aplicó el *Índice Metodológico para Estudios No Aleatorizados* (MINORS) (39), con el propósito de determinar su calidad metodológica. Esta escala consiste en una evaluación 8 ítems para estudios no comparativos y 12 ítems para estudios comparativos. El puntaje máximo que se obtiene con esta escala es de 16 puntos y 24 puntos, respectivamente. Se excluyeron los artículos con un puntaje menor de 14. Los ítems evaluados en esta escala se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 4. Escala MINORS

PUNTAJE		
0 = No reportado		
1 = Reportado pero inadecuado		
2 = Reportado y adecuado		
No.	ÍTEM METODOLÓGICO	PUNTAJE
1	Objetivo establecido de forma clara La pregunta de investigación es ser precisa y relevante de acuerdo a la literatura disponible.	
2	Inclusión consecutiva de pacientes Todos los pacientes potenciales para inclusión (satisfaciendo los criterios de inclusión) fueron incluidos durante el periodo de estudio (sin detalles de los criterios de exclusión).	
3	Recolección prospectiva de los datos Los datos fueron recolectados de forma prospectiva de acuerdo a un protocolo establecido antes del inicio del estudio.	
4	Desenlaces apropiados para los objetivos del estudio Explicación clara de los criterios utilizados para la evaluación del desenlace principal, de conformidad con la pregunta de investigación. Los desenlaces también deben ser evaluados con base a la intención de tratar.	
5	Evaluación no-sesgada del desenlace del estudio Evaluación ciega de los desenlaces objetivos y doble-ciega de los desenlaces subjetivos. De lo contrario, se describen las razones para el no-cegamiento.	
6	Periodo de seguimiento apropiado para los objetivos del estudio El seguimiento debe ser suficiente. De lo contrario, la proporción de pérdidas de seguimiento del desenlace principal y los posibles eventos adversos deben estar mencionados.	

7	Perdida de seguimiento menor al 5% Todos los pacientes deben ser incluidos en el seguimiento. De lo contrario, esta proporción no debe exceder la proporción de los pacientes que experimentaron el desenlace principal.	
8	Calculo prospectivo del tamaño de la población Información sobre el tamaño de la muestra para detección de diferencias de interés mediante el calculo del IC 95%, de acuerdo a la incidencia esperada del desenlace, información sobre el nivel de significancia estadística y estimaciones de poder, cuando se comparan los desenlaces.	
<i>Criterios adicionales para estudios comparativos</i>		
9	Grupo control adecuado El estudio utiliza una prueba diagnostica “estándar de oro” o una intervención terapéutica reconocida como “intervención optima” de acuerdo con los datos publicados.	
10	Grupos contemporáneos El grupo estudio y el grupo control son estudiados durante el mismo periodo de tiempo.	
11	Equivalencia inicial de los grupos Los grupos deben ser similares en cuanto a los criterios adicionales a los desenlaces estudiados. Ausencia de factores de confusión que puedan sesgar la interpretación de los resultados.	
12	Análisis estadístico adecuado El análisis estadístico esta de acuerdo con el tipo de estudio y los cálculos de intervalos de confianza o riesgos relativos	
TOTAL		

5.6 Extracción de datos

De cada estudio, se extrajeron las tasas de adherencia (porcentajes y valores absolutos) por tipo de cirugía (Reemplazo total de cadera, Reemplazo total de rodilla y fractura de cadera) y tipo de profilaxis (Intrahospitalaria, extendida, global), el número de la edición de las guías que fueron evaluadas, el autor, el año de publicación, el país de origen, y el número total de pacientes incluidos en cada estudio. En los casos de los estudios multicéntricos, se extrajeron independientemente los datos para cada país incluido en el estudio. Los valores fueron registrados en una base de datos creada en Google Sheets® Este proceso fue realizado por dos autores (M.F y M.P.B) y verificados por un tercer autor (G.B).

5.7 Plan de análisis estadístico

A partir de los valores reportados en los estudios, se calcularon las tasas de adherencia para cirugía de reemplazo de cadera, cirugía de reemplazo de rodilla y cirugía para fractura de cadera, según el régimen de profilaxis: intrahospitalario, extendido y global. Adicionalmente se agruparon los pacientes por número de edición y se calcularon las respectivas tasas de adherencia. Mediante la prueba de χ^2 fueron comparados las proporciones de adherencia entre ediciones y se calcularon los valores P (significancia 0.05) para sus diferencias o similitudes. Se calcularon las tasas de adherencia por país y

por región (Norteamérica, Latinoamérica y El Caribe, Europa, Medio Oriente, África, Asia y Oceanía) y fueron comparadas de la misma manera.

5.8 Control de sesgos

Debido a la naturaleza observacional y descriptiva de los estudios incluidos en esta revisión, no se considera que exista un sesgo de publicación o de selección que pueda afectar la evidencia acumulada. Dentro de los estudios seleccionados se incluyen registros multicéntricos con muestras homogéneas, de gran tamaño y representativas a nivel mundial. Adicionalmente, fueron explorados los reportes de sesgos dentro de cada estudio.

Para controlar los sesgos de selección, dos autores principales y el autor sénior revisaron por separado los estudios a incluir y la calidad de los mismos (MINORS).

Debido a que no todos los estudios incluidos en el análisis reportaban el total de desenlaces de interés, la agrupación de valores de adherencia fue cuidadosamente realizada con el fin de evitar falsas estimaciones y duplicación de la información.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a la legislación Colombiana vigente, en el Parágrafo A del Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud, esta investigación es clasificada como “Investigación sin Riesgo”, debido a que emplea un método de investigación documental, retrospectivo de artículos ya publicados y no se realiza intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

6.1 Declaración de conflictos de interés

Miguel Farfán: No declara conflictos de interés.

Maria Piedad Bautista: No declara conflictos de interés.

Guillermo Bonilla: Ha recibido honorarios como consultor y/o conferencista en relación con profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa por parte de Bayer, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers-Squibb, Pfizer y Sanofi.

Adolfo Llinás: Ha recibido honorarios como consultor y/o conferencista en relación con profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa por parte de Bayer, Boehringer-Ingelheim, Pfizer, Sanofi y Covidien.

7. CRONOGRAMA

Tabla 5. Cronograma.

ACTIVIDAD	2014						2015							
	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP
Búsqueda sistemática	■	■												
Tamizaje de artículos definitivos			■	■										
Consolidación de datos					■	■								
Análisis estadístico							■	■	■	■				
Construcción del manuscrito final											■	■		
Publicación													■	■

8. RESULTADOS

Fueron identificados un total de 3993 títulos: 242 en PubMed, 1616 en Ovid y 2135 en Embase. La última búsqueda fue realizada en Octubre de 2014. Se excluyeron 3725 títulos no relacionados con el tema de investigación. Se revisaron los resúmenes de los 268 títulos seleccionados, de los cuales 212 fueron excluidos por no incluir información sobre adherencia a guías ACCP. Fueron identificados 49 artículos potencialmente elegibles luego del proceso de tamizaje y eliminación de duplicados. Estos estudios fueron filtrados por criterios de inclusión y exclusión y evaluación metodológica MINORS (39), luego de lo cual, fueron seleccionados un total de 13 estudios que incluyen datos de 35.310 pacientes. En el Anexo 2 se describe en detalle el proceso de selección de los artículos.

Todos los artículos seleccionados corresponden a estudios de cohortes (3,5–7,40–43,37,44–47), dentro de los cuales se encuentran los reportes para cirugía ortopédica mayor de los registros ENDORSE (5), DEIMOS (37), ETHOS (6) y GLORY (7).

Seis artículos fueron calificados con un puntaje de 14 en la escala MINORS (3,40,42–45), un artículo obtuvo un puntaje de 15 (47), cinco estudios un puntaje de 16 (5–7,37,46) y un estudio obtuvo un puntaje de 22 (41). Esto indica que los artículos son de aceptable y muy buena calidad metodológica. De acuerdo a la escala MINORS, los estudios no comparativos con calidad metodológica ideal obtienen un puntaje de 16 y los estudios comparativos un puntaje de 24 (39).

Dentro de los artículos incluidos en el análisis, solo se encontraron reportes de adherencia a la 6^a, 7^a y 8^a edición de las guías ACCP. No se encontraron estudios que evaluaran la 9^a edición. Dos artículos evaluaron las guías ACCP del 2001 (sexta edición) (7,40), cinco artículos evaluaron las guías del 2004 (séptima edición) (5,6,41–43), seis artículos evaluaron las guías del 2008 (octava edición) (3,37,44–47). En todos los artículos, el desenlace de interés fue la tasa de adherencia a las recomendaciones de las guías de tromboprofilaxis luego de cirugía ortopédica mayor. Las características y los resultados obtenidos de cada estudio incluido en el análisis se evidencian en el Anexo 3 (Tablas 8, 9 y 10).

Para reemplazo total de cadera, tres estudios reportaron adherencia global (6,7,37), seis estudios adherencia intrahospitalaria (6,42,37,44,46,47) y dos estudios adherencia extendida (37,46). Para reemplazo total de rodilla, tres estudios reportaron adherencia global (6,7,37), seis estudios reportaron adherencia intrahospitalaria (6,42,37,44,46,47) y dos estudios adherencia extendida (37,46). Para tromboprofilaxis luego de cirugía por fractura de cadera, dos estudios reportaron adherencia global (6,37), seis estudios adherencia intrahospitalaria (6,42,37,44,46,47) y dos estudios adherencia al esquema extendido (37,46).

De los 13 estudios incluidos, 5 estudios (38,5%) reportan tasas de adherencia al esquema intrahospitalario luego de cirugía ortopédica mayor (6,37,44,45,47), 4 estudios (30,8%) reportan adherencia al esquema extendido (6,37,45,46) y 9 estudios (69,2%) reportan tasas de adherencia global (3,5–7,40–43,37).

La adherencia global a las recomendaciones de las guías ACCP para cirugía ortopédica mayor fue del 54.38%. La adherencia intrahospitalaria y extendida para todos los tipos de cirugía fue de 90.1% y 66.7%, respectivamente. La adherencia global para las ediciones 6, 7 y 8 fue de 59.6%, 55.6% y 42.0% respectivamente. Fue encontrada una disminución del 17.6% ($p < 0.005$) en las tasas de adherencia entre la sexta y la octava edición de las guías. Las adherencias por tipo de cirugía y por edición de publicación de las guías, se muestran en la siguiente figura:

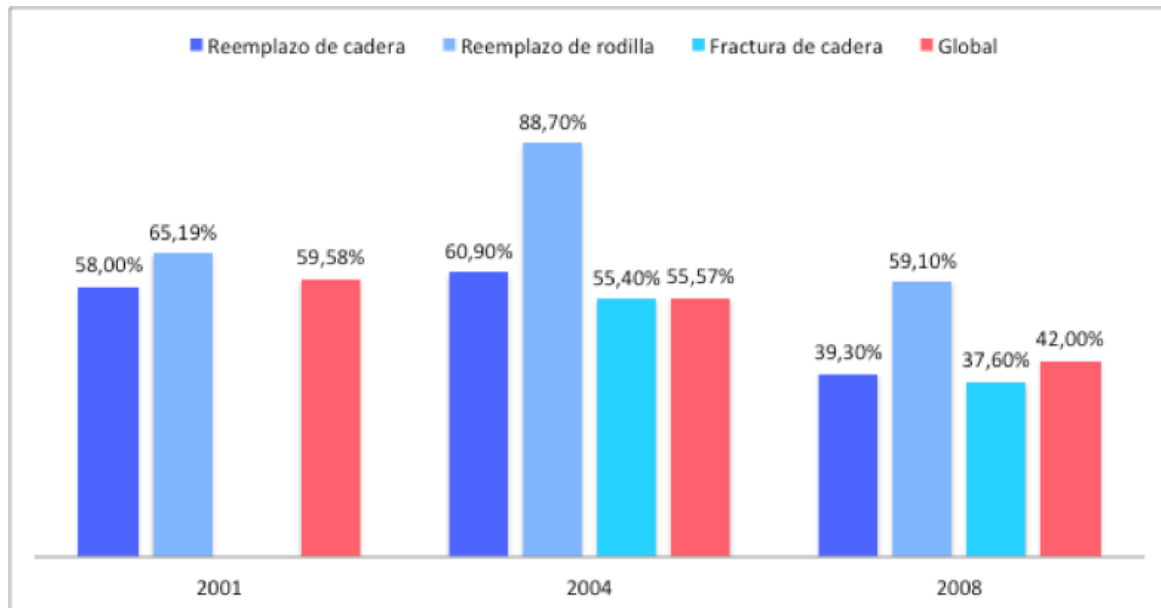


Figura 1. Gráfica de barras que reporta el porcentaje de adherencia a las Guías ACCP por edición y tipo de cirugía.

En el análisis realizado por regiones (Tabla 6), Asia reportó la mayor tasa de adherencia global a la 8ª edición de las guías ACCP (61.7%) y mostró un aumento estadísticamente significativo respecto a la adherencia reportada a la edición previa (17.2%, $P < 0.005$). Norteamérica fue la región con mayor representación en los estudios incluidos en el análisis (Tabla 6). La figura 2 muestra el cambio en la adherencia en cada región durante los últimos 10 años.

Tabla 6. Tasa de adherencia global a las ediciones de las guías ACCP por región.

Región	2001	2004	2008
Norteamérica	54.3%	40.0%	40%
Latinoamérica y El Caribe		68.1%	42.2%
Asia		44.5%	61.7%
África		93.5%	44.5%
Europa		72.7%	
Oceanía		56.7%	

9. DISCUSIÓN

Previo a la publicación de las primeras guías para el manejo de terapia antitrombótica del Colegio Americano de Médicos del Tórax (1986), la incidencia de enfermedad tromboembólica en cirugía ortopédica mayor variaba entre el 15 y el 30%. Quince años después de esta publicación, la incidencia

bajó al 2% (2), por lo cual se considera que las guías ACCP para la prevención de eventos tromboembólicos en cirugía ortopédica son unas de las guías más importantes a nivel mundial (23,25).

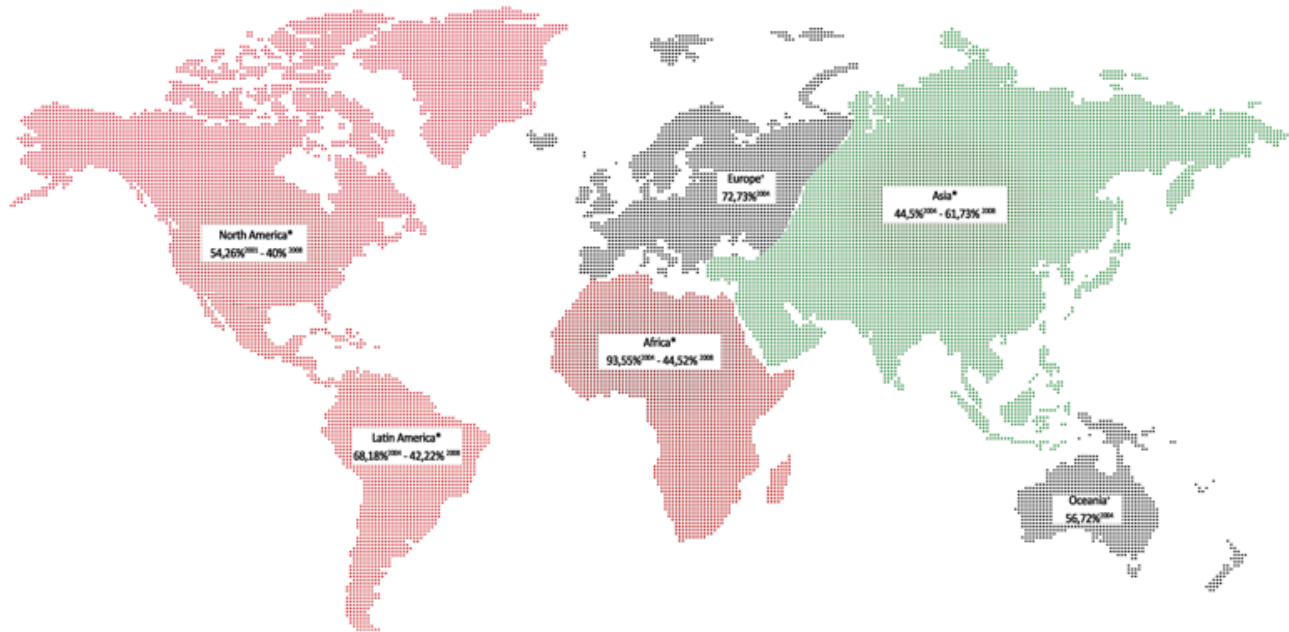


Figura 2. Cambio de la tasa de adherencia a las recomendaciones de las guías por región. Las regiones representadas en color rojo mostraron una disminución significativa ($P < 0.05$) de la adherencia, las regiones en color verde mostraron aumento de la adherencia y las regiones en negro no mostraron diferencia.

A pesar de los esfuerzos globales para lograr una integración ordenada de las recomendaciones en la práctica clínica (25,31), los resultados de este estudio demuestran que la adherencia a estas guías ha disminuido significativamente a través del tiempo. Adicionalmente la brecha entre la publicación de las guías y la adopción de sus recomendaciones en el cuidado de los pacientes sigue estando latente (3,30–33). Nuestros resultados son comparables con los descritos por Yu et al. (40) y Eikelboom et al. (43), quienes reportan que solo alrededor del 50% de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor reciben profilaxis antitrombótica de acuerdo a las recomendaciones.

De acuerdo a los hallazgos de esta revisión sistemática, se plantean tres hipótesis por las cuales la adherencia a las guías ha disminuido en los últimos diez años:

1) Consistencia en la recomendaciones: La falta de consistencia entre las ediciones, demostrada por grandes variaciones de las recomendaciones, desestimula la implementación de las guías ACCP en

la práctica clínica (2,25). A través de las últimas 5 ediciones se han observado varias modificaciones en las recomendaciones, que dependen del tipo, la calidad de la evidencia disponible y la interpretación que de ellas se ha hecho. La 5ª (26) y la 6ª (27) edición de las guías ACCP publicadas en 1998 y 2001, respectivamente, establecen el uso de Heparina de Bajo Peso Molecular y Warfarina como profilaxis para cirugía ortopédica mayor y recomiendan el uso de compresión neumática intermitente como alternativa a la profilaxis farmacológica en cirugía de rodilla. Respecto al esquema de profilaxis extendida, recomienda administrar profilaxis farmacológica durante 7 a 10 días después de la cirugía. La séptima edición (28) adiciona como alternativa, el uso de Fondaparinux y aumenta el número de días de profilaxis extendida para cirugía de reemplazo articular de cadera y fractura de cadera a un periodo entre 28 y 35 días y mantiene la profilaxis extendida para cirugía de rodilla en 10 días.

La octava edición (20) incluye el uso de nuevos anticoagulantes orales, recomienda el uso dispositivos de compresión neumática intermitente (como única estrategia de profilaxis) en cirugía de cadera por fractura o reemplazo articular en los casos de alto riesgo de sangrado, y aumenta la duración de la profilaxis extendida en cirugía de reemplazo total de rodilla de 10 días a un periodo de 28 a 35 días.

La 9ª edición de las guías ACCP para la Terapia Antitrombótica y la Prevención de Trombosis, publicada en Febrero de 2012 (29), difiere de las ediciones anteriores con un cambio metodología de desarrollo (incluyendo la metodología GRADE), mejora el rigor del manejo de conflictos de interés, incluye resúmenes de la evidencia y el aumenta el énfasis en las preferencias y valores de los pacientes (30). Uno de los elementos más controversiales de la última edición, está dado por la inclusión de la Aspirina como método de profilaxis antitrombótica “mejor que nada” (2,29). Adicionalmente esta edición disminuye nuevamente el tiempo “mínimo” de profilaxis de 28-35 días a 14 días. Por último, determina los “desenlaces importantes” como los eventos tromboembólicos sintomáticos (2,23,25).

2) Oportunidad de implementación de las guías: Otra hipótesis que podría estar asociada a la disminución de la adherencia a las guías ACCP, está dada por los grandes cambios en las recomendaciones en un periodo de tiempo relativamente corto (4 años) lo cual, disminuye la capacidad de los médicos, cirujanos y sistemas de salud para integrar las guías a la atención a sus pacientes. Sin embargo, es claro que la validez de las guías de práctica clínica está dada en la medida en que logren incorporar la nueva evidencia científica disponible (24).

3) Medición no representativa de la adherencia: La última hipótesis está relacionada con la forma en que se desarrollan las mediciones de la adherencia a las guías. Aunque fueron encontrados reportes multicéntricos con grandes poblaciones internacionales y mediciones estandarizadas, la mayoría de los sujetos de estudio representan poblaciones de Norteamérica. En cuanto a las ediciones de las guías, la mayoría de los estudios (46.2%) centran su investigación en la séptima edición (2008) y en las tasas de adherencia globales más que en las intrahospitalarias o en las extendidas lo cual puede sesgar los resultados acumulados.

Por otra parte, al realizar un análisis de los resultados encontrados en esta revisión, la baja tasa de adherencia global (54%) puede estar afectada por los valores bajos de adherencia del régimen extendido (66%) en comparación con aquella del régimen intrahospitalario (90.1%).

Es claro que se hace necesario implementar estrategias con miras en incrementar las tasas de adherencia a las guías de tromboprofilaxis posterior a cirugía ortopédica mayor. La educación al paciente y su familia, la educación del equipo médico y de enfermería y la implementación de estrategias de mejoramiento continuo de la calidad, de manera multimodal, aumentan la adherencia a las recomendaciones de las guías de práctica clínica (34,35)

Con el uso de la historia clínica digital, se han generado alertas electrónicas a manera de recordatorios con el fin de promover la evaluación del riesgo de trombosis en los pacientes y estimular, de ser necesario, la formulación adecuada de tromboprofilaxis (34). Mitchell et al. describen un aumento de la tasas de tromboprofilaxis del 63 al 85% con el uso de una herramienta digital de recordación y una disminución de los casos de trombosis venosa profunda del 1.1% al 0.34% ($p=0.001$) (36).

Consolidar la información de las tasas de adherencia reportadas por los investigadores a nivel mundial en los últimos 10 años, permite realizar un análisis detallado de sus características y su variación en el tiempo, incluyendo mediciones relacionadas con la edición de la publicación, las regiones, el tipo de cirugía ortopédica mayor y el momento de administración (intrahospitalaria o extendida). Este estudio refleja una disminución en la tasas de adherencia a las guías ACCP a través del tiempo y comenta alguna de las aparentes causas principales para esta tendencia. Se recomienda

realizar mediciones sistemáticas completas e implementar planes de mejoramiento de adherencia con el propósito de disminuir la tasa de enfermedad tromboembólica en cirugía ortopédica mayor.

9.1 Limitaciones

Las principales limitaciones de esta investigación están dadas por el bajo número de estudios y pacientes incluidos, la sobre representación de la población americana con respecto a la población mundial y la imposibilidad para extraer todos los datos de adherencia del total de estudios incluidos.

10. CONCLUSIONES

- Hemos detectado una disminución de las tasas de adherencia a las guías ACCP de trombopprofilaxis luego de cirugía ortopédica mayor durante los últimos años.
- Se hace necesario implementar estrategias y esfuerzos en favor de aumentar las adherencias a las guías de trombopprofilaxis según las recomendaciones vigentes.
- Es importante favorecer la creación de estudios de medición de adherencias a guías de trombopprofilaxis que incluyan datos sobre adherencias intrahospitalarias, extendidas y globales, luego de cirugía ortopédica mayor.
- La comunidad científica internacional y las organizaciones involucradas en la creación de guías de trombopprofilaxis, deben realizar un esfuerzo especial por disminuir la variabilidad de las recomendaciones entre cada edición y proponer mecanismos efectivos de implementación para las instituciones de salud.

11. FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de este protocolo.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Lachiewicz PF. Comparison of ACCP and AAOS guidelines for VTE prophylaxis after total hip and total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2009;32(12 Suppl):74–8.
2. Stewart DW, Freshour JE. Aspirin for the prophylaxis of venous thromboembolic events in orthopedic surgery patients: a comparison of the AAOS and ACCP guidelines with review of the evidence. *Ann Pharmacother*. 2013 Jan;47(1):63–74.
3. Selby R, Borah BJ, McDonald HP, Henk HJ, Crowther M, Wells PS. Impact of thromboprophylaxis guidelines on clinical outcomes following total hip and total knee replacement. *Thromb Res*. Elsevier Ltd; 2012 Aug;130(2):166–72.
4. Arcelus JJ, Felicissimo P. Venous thromboprophylaxis duration and adherence to international guidelines in patients undergoing major orthopaedic surgery: results of the international, longitudinal, observational DEIMOS registry. *Thromb Res*. Elsevier Ltd; 2013 Jun;131(6):e240–6.
5. Kakkar AK, Cohen AT, Tapson VF, Bergmann J-F, Goldhaber SZ, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE survey): findings in surgical patients. *Ann Surg*. 2010;251(2):330–8.
6. Bergqvist D, Arcelus JJ, Felicissimo P. Evaluation of the duration of thromboembolic prophylaxis after high-risk orthopaedic surgery: The ETHOS observational study. *Thromb Haemost*. 2012;107(14):270–9.
7. Friedman R, Gallus A, Cushner F, FitzGerald G, Frederick A. Physician compliance with guidelines for deep-vein thrombosis prevention in total hip and knee arthroplasty. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(1):87–97.
8. Ethgen O, Bruyere O, Richy F. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty: A qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A(5):963–74.
9. Bozic KJ, Maselli J, Pekow PS, Lindenauer PK, Vail TP, Auerbach AD. The influence of procedure volumes and standardization of care on quality and efficiency in total joint replacement surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Nov 17;92(16):2643–52.
10. AJRR. American Joint Replacement Registry Fall 2013 Update. 2013; Available from: <http://teamwork.aaos.org/ajrr/default.aspx>
11. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Jt Surg*. 2007;89(4):780–5.
12. Chan EY, Blyth FM, Nairn L, Fransen M. Acute postoperative pain following hospital discharge after total knee arthroplasty. *Osteoarthritis Cartilage*. Elsevier; 2013 Sep;21(9):1257–63.

13. Donell S, Deane K, Swift L, Barton G, Balls P, Darrah C, et al. Patient directed self management of pain (PaDSMaP) compared to treatment as usual following total knee replacement: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012 Jan;13(1):204.
14. Bozic K, Chiu V, Slover J. Health state utility in patients with osteoarthritis of the hip and total hip arthroplasty. *J Arthroplast*. 2011;26(6 Suppl):129–32.
15. Shimoyama Y, Sawai T, Tatsumi S, Nakahira J, Oka M, Nakajima M, et al. Perioperative risk factors for deep vein thrombosis after total hip arthroplasty or total knee arthroplasty. *J Clin Anesth*. Elsevier Inc.; 2012 Nov;24(7):531–6.
16. Fisher WD. Impact of venous thromboembolism on clinical management and therapy after hip and knee arthroplasty. *Can J Surg*. 2011 Oct;54(5):344–51.
17. Knesek D, Peterson TC, Markel DC. Thromboembolic prophylaxis in total joint arthroplasty. *Thrombosis*. 2012 Jan;2012:837896.
18. Wong P, Baglin T. Epidemiology, risk factors and sequelae of venous thromboembolism. *Phlebology*. 2012 Jan;27 Suppl 2:2–11.
19. Zhou X, Qian W, Li J, Zhang P, Yang Z, Chen W, et al. Who are at risk for thromboembolism after arthroplasty? A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. Elsevier Ltd; 2013 Nov;132(5):531–6.
20. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit J a, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6 Suppl):381S – 453S.
21. Januel J, Chen G, Ruffieux C. Symptomatic In-Hospital Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Following Hip and Knee Arthroplasty Among Patients Receiving Recommended Prophylaxis. *J Am Med Assoc*. 2012;307(3):294–303.
22. Guyatt GH, Eikelboom JW, Gould MK, Garcia D a, Crowther M, Murad MH, et al. Approach to outcome measurement in the prevention of thrombosis in surgical and medical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e185S – 94S.
23. Ruiz-Iban M, Díaz-Heredia J, Elías-Martín M, Martos-Rodríguez L, Cebreiro-Martínez del Val I, Pascual-Martín-Gamero FJ. Las nuevas guías de profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en artroplastia de cadera y rodilla electivas ¿Nos acercamos o nos alejamos del consenso? *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2014;56(4):328–37.
24. Hirsh J, Guyatt G, Lewis SZ. Reflecting on eight editions of the American College of Chest Physicians antithrombotic guidelines. *Chest*. 2008 Jun;133(6):1293–5.

25. Budhiparama NC, Abdel MP, Ifran NN, Parratte S. Venous Thromboembolism (VTE) Prophylaxis for Hip and Knee Arthroplasty: Changing Trends. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2014 Jun;7(2):108–16.
26. Clagett C, Anderson F, Geerts W, Heit J a., Knudson M, Lieberman J, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 1998;114:531S – 560S.
27. Geerts W, Heit J a., Clagett C, Pineo GF, Colwell CW, Anderson F, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001;119:132S – 175S.
28. Geerts WH, Pineo GF, Heit J a., Bergquist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126.
29. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson N a, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e278S – 325S.
30. Arcelus JJ, Villar JM, Muñoz N. Should we follow the 9th ACCP guidelines for VTE prevention in surgical patients? *Thromb Res*. Elsevier Ltd; 2012 Oct;130 Suppl :S4–6.
31. Mirkazemi C, Bereznicki LR, Peterson GM. Are the national orthopaedic thromboprophylaxis guidelines appropriate? *ANZ J Surg*. 2012 Dec;82(12):913–7.
32. Deheinzelin D, Braga a L, Martins LC, Martins M a, Hernandez A, Yoshida WB, et al. Incorrect use of thromboprophylaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: results of a multicentric, observational and cross-sectional study in Brazil. *J Thromb Haemost*. 2006 Jun;4(6):1266–70.
33. Tapson VF, Hyers TM, Waldo AL, Ballard DJ, Becker RC, Caprini J a, et al. Antithrombotic therapy practices in US hospitals in an era of practice guidelines. *Arch Intern Med*. 2005 Jul 11;165(13):1458–64.
34. Kahn S, Morrison D. Interventions for implementation of thromboprophylaxis in hospitalized medical and surgical patients at risk for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;22(1):13–21.
35. Labarere J, Bosson J, Sevestre M. Intervention targeted at nurses to improve venous thromboprophylaxis. *Int J ...* 2007;19(5):301–8.
36. Mitchell JD, Collen JF, Petteys S, Holley a B. A simple reminder system improves venous thromboembolism prophylaxis rates and reduces thrombotic events for hospitalized patients1. *J Thromb Haemost*. 2012 Feb;10(2):236–43.

37. Arcelus JJ, Felicissimo P. Venous thromboprophylaxis duration and adherence to international guidelines in patients undergoing major orthopaedic surgery: Results of the international, longitudinal, observational DEIMOS registry. *Thromb Res* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;131(6):e240–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2013.03.014>
38. Moher D, Liberati a, Tetzlaff J, Altman DG, Grp P. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (Reprinted from *Annals of Internal Medicine*). *Phys Ther* [Internet]. 2009;89(9):873–80. Available from: <Go to ISI>://000270260200002
39. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (MINORS): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg* [Internet]. 2003 [cited 2014 Dec 9];73(May):712–6. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1445-2197.2003.02748.x/full>
40. Yu HT, Dylan ML, Lin J, Dubois RW. Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism. *Am J Heal Pharm*. 2007;64:69–76.
41. Robinson-Cohen C, Pilon D, Dubois M-F, Tagalakis V. An Assessment of Surgical Thromboprophylaxis in a Tertiary Care Center. *Clin Appl Thromb*. 2011;17:E39–45.
42. Amin a., Spyropoulos a. C, Dobesh P, Shorr a., Hussein M, Mozaffari E, et al. Are hospitals delivering appropriate VTE prevention? The venous thromboembolism study to assess the rate of thromboprophylaxis (VTE start). *J Thromb Thrombolysis*. 2010;29:326–39.
43. Eikelboom J, Mazzarol A, Quinlan D, Beaver R, Williamson J, Yi Q, et al. Thromboprophylaxis practice patterns in two Western Australian teaching hospitals. *Haematologica*. 2004;89(5):145–53.
44. Tiryaki F, Nutescu E a, Hennenfent J a, Karageanes AM, Koesterer LJ, Lambert BL, et al. Anticoagulation therapy for hospitalized patients: patterns of use, compliance with national guidelines, and performance on quality measures. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68:1239–44.
45. Amin AN, Lin J, Thompson S, Wiederkehr D. Inpatient and outpatient occurrence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism and thromboprophylaxis following selected at-risk surgeries. *Ann Pharmacother*. 2011;45:1045–52.
46. McElwee M a., Tejani A, Cheng L. Retrospective analysis of adherence to thromboprophylaxis after orthopedic surgery in a community hospital. *Can J Hosp Pharm*. 2010;63(2):142–6.
47. Zoubida TM, Azzouzi A, Bono W, Tachinante R, Faroudy M, Essaadouni L, et al. Thromboprophylaxis use and concordance with guidelines among medical and surgical patients in Morocco. *Thromb Res* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;8–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2014.01.036>

13. ANEXOS

Anexo 1.

Tabla 7. Resumen de las recomendaciones de las últimas 5 ediciones de las guías ACCP para cirugía ortopédica mayor.

Edición	Tipo de cirugía	Recomendación			
		Intrahospitalaria		Extendida	
		Farmacológica	Mecánica	Farmacológica	Mecánica
5ª Edición 1998	Reemplazo total de cadera	HBPM Inicio 12 a 24 hrs POP	Compresión mecánica intermitente como profilaxis adyuvante	HBPM 7 a 10 días POP	No se recomienda
		Warfarina Inicio Preop o POP inmediato			
		Heparina a dosis ajustadas Inicio preop		Warfarina 7 a 10 días POP	No se recomienda
	Reemplazo total de rodilla	HBPM Inicio 12 a 24 hrs POP	Compresión mecánica intermitente como profilaxis primaria	HBPM 7 a 10 días POP	No se recomienda
		Warfarina Preop o POP			
		Heparina a dosis ajustadas Inicio preop		Warfarina 7 a 10 días POP	No se recomienda
	Fractura de cadera	HBPM Inicio preoperatorio o POP inmediato	No se recomienda	No se recomienda	No se recomienda
		Warfarina Inicio preoperatorio o POP inmediato			
	6ª Edición 2001	Reemplazo total de cadera	HBPM Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a	Compresión mecánica intermitente como profilaxis adyuvante	HBPM 7 a 10 días POP

		mitad de dosis.							
		Warfarina Inicio Preop o POP inmediato							
		Heparina a dosis ajustadas Inicio preop				Warfarina 7 a 10 días POP	No se recomienda		
	Reemplazo total de rodilla	HBPM Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a mitad de dosis.	Warfarina Preop o POP	Compresión mecánica intermitente como profilaxis primaria	HBPM 7 a 10 días POP	No se recomienda			
							Heparina a dosis ajustadas Inicio preop	Warfarina 7 a 10 días POP	No se recomienda
							Fractura de cadera	HBPM Inicio preoperatorio o POP inmediato	No se recomienda
	Warfarina Inicio preoperatorio o POP inmediato								
	7ª Edición 2004	Reemplazo total de cadera	HBPM Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a mitad de dosis.	Compresión mecánica intermitente como profilaxis adyuvante	HBPM Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días	No se recomienda			
	Fondaparinux 2.5 mg. Inicio 6-8 hrs POP		Fondaparinux Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días.						
	Warfarina Inicio Preop o POP inmediato		Warfarina Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días						

	Reemplazo total de rodilla	HBPM Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a mitad de dosis.	Compresión mecánica intermitente como profilaxis primaria	HBPM Al menos 10 días POP	No se recomienda
		Fondaparinux 2.5 mg. Inicio 6-8 hrs POP		Fondaparinux Al menos 10 días POP	
		Warfarina Inicio Preop o POP inmediato		Warfarina Al menos 10 días POP	
	Fractura de cadera	HBPM Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a mitad de dosis.	Compresión mecánica intermitente como profilaxis primaria si hay contraindicación para farmacológica	HBPM Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días	No se recomienda
		Fondaparinux 2.5 mg. Inicio 6-8 hrs POP		Fondaparinux Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días.	
		Warfarina Inicio Preop o POP inmediato		Warfarina Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días	
8ª Edición 2008	Reemplazo de cadera	HBPM Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a mitad de dosis.	Compresión mecánica intermitente en pacientes con alto riesgo de sangrado. Cuando el riesgo haya disminuido, se recomienda que la profilaxis farmacológica sea sustituida o añadida a la profilaxis mecánica	HBPM Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días	No se recomienda
		Fondaparinux 2.5 mg. Inicio 6-8 hrs POP		Fondaparinux Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días.	
		Warfarina Inicio Preop o POP inmediato		Warfarina Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días	
	Reemplazo de	HBPM	Compresión mecánica	HBPM	No se recomienda

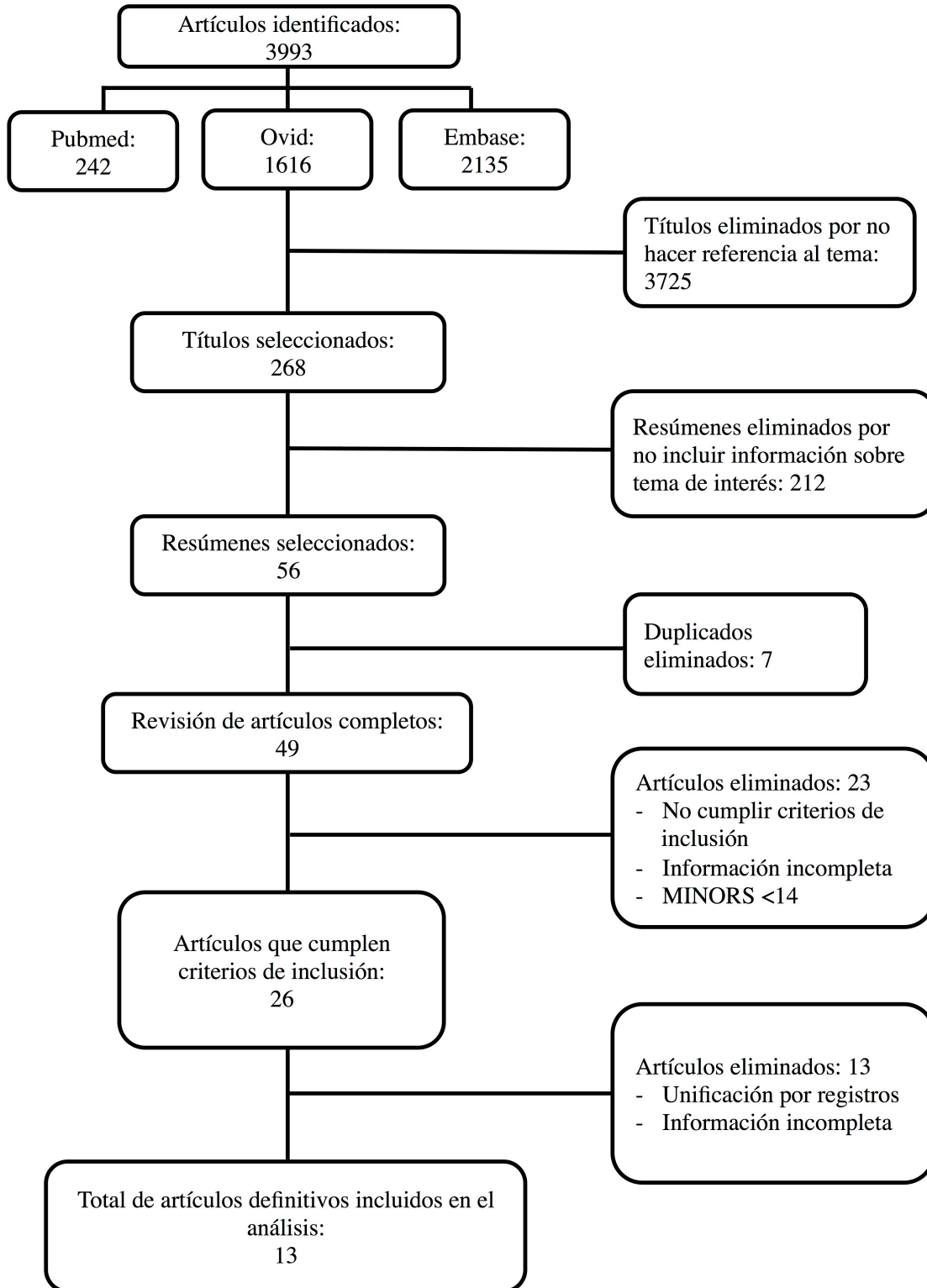
	rodilla	Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a mitad de dosis.	intermitente como profilaxis primaria	Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días		
		Fondaparinux 2.5 mg. Inicio 6-8 hrs POP		Fondaparinux Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días.		
		Warfarina Inicio Preop o POP inmediato		Warfarina Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días		
	Fractura de cadera	HBPM Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a mitad de dosis.	Compresión mecánica intermitente en pacientes con alto riesgo de sangrado. Cuando el riesgo haya disminuido, se recomienda que la profilaxis farmacológica sea sustituida o añadida a la profilaxis mecánica.	HBPM Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días		No se recomienda
		Fondaparinux 2.5 mg. Inicio 6-8 hrs POP		Fondaparinux Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días.		
		Warfarina Inicio Preop o POP inmediato		Warfarina Al menos 10 días POP ideal 28 a 35 días		
9ª Edición 2012	Reemplazo de cadera	HBPM Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a mitad de dosis.	O Dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI),	HBPM durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	No se recomienda	
		Fondaparinux 2.5 mg. Inicio 6-8 hrs POP		Fondaparinux durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía		
		Orales Apixaban, Dabigatrán, Rivaroxaban		Apixaban, Dabigatrán, Rivaroxaban durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35		

				días desde el día de las cirugía.	
		Aspirina		Aspirina durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	
		Warfarina Inicio Preop o POP inmediato		Warfarina durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	
	Reemplazo de rodilla	HBPM Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a mitad de dosis.	O Dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI)	HBPM durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	No se recomienda
		Fondaparinux 2.5 mg. Inicio 6-8 hrs POP		Fondaparinux durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	
		Orales Apixaban, Dabigatrán, Rivaroxaban		Apixaban, Dabigatrán, Rivaroxaban durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía.	
		Aspirina		Aspirina durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	

		Warfarina Inicio Preop o POP inmediato		Warfarina durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	
	Fractura de cadera	HBPM Inicio 12 preop, 12 a 24 hrs POP o 4 a 6 pop a mitad de dosis.	O Dispositivos de compresión neumática intermitente (DCNI),	HBPM durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	No se recomienda
		Fondaparinux 2.5 mg. Inicio 6-8 hrs POP		Fondaparinux durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	
		Orales Apixaban, Dabigatrán, Rivaroxaban		Apixaban, Dabigatrán, Rivaroxaban durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía.	
		Aspirina		Aspirina durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	
		Warfarina Inicio Preop o POP inmediato		Warfarina durante un mínimo de 10 a 14 días hasta 35 días desde el día de las cirugía	

Anexo 2.

Figura 4. Diagrama de identificación y selección de estudios en la revisión sistemática.



Anexo 3.

Tabla 8. Características de los estudios incluidos en el estudio.

Edición	Año	Autor/Año de publicación	Región de origen	MINORS	Pacientes Incluidos
6 ^a	2001	GLORY (7) 2008	Global	16	7832
		Yu (40) 2007	USA	14	2324
7 ^a	2004	ENDORSE (5) 2010	Global	16	2300
		ETHOS (6) 2012	Europa	16	4388
		Robinson-Cohen (41) 2011	Canadá	22	237
		Amin (42) 2010	USA	14	6575
		Eikelboom (43) 2004	Australia	14	383
8 ^a	2008	DEIMOS (37) 2013	Global	16	2162
		Tiryaki (44) 2011	USA	14	98
		Selby (3) 2012	Canadá/USA	14	3497
		Amin (45) 2011	USA	14	5315
		MacElwee (46) 2010	Canadá	16	170
		Zoubida (47) 2014	Marruecos	15	22
				Total	35310

Tabla 9. Tasas de adherencia reportadas por cada estudio incluido en el análisis

Estudio /Año de publicación	Tasas de adherencia											
	Reemplazo total de cadera			Reemplazo total de rodilla			Fractura de cadera			Intra-hospitalaria	Extendida	Global
	GLOBAL	IH	EXT	GLOBAL	IH	EXT	GLOBAL	IH	EXT			
GLORY (7) 2008	58%			65.2%								61.7%
Yu (40) 2007												52.4%
ENDORSE (5) 2010												86%
ETHOS (6) 2012	60.9%	99.7%		88.7%	99.7%		55.4%	98.4%		99.4%	79.5%	66.5%
Robinson-Cohen (41) 2011												93.8%
Amin (42) 2010		37.5%			40.2%			17.1%				34.8%
Eikelboom (43) 2004												51.5%
DEIMOS (37) 2013	39.3%	82%	57.9%	59.1%	83.9%	61.5%	37.6%	90.5%	69.8%	85.7%	63.4%	45.5%
Tiryaki (44) 2011		71.4%			30.2%			76.5%		50%		
Selby (3) 2012												40%
Amin (45) 2011										85%	58.4%	
MacElwee (46) 2010		12%	8%		4%	5%		40%	19%		11.1%	
Zoubida (47) 2014		77.8%			66.7%			100%		81.8%		

Tabla 10. Número y porcentaje de pacientes adherentes por edición de las guías y tipo de cirugía

Edición ACCP	No. Estudios	Tasas de adherencia N (%)												
		Reemplazo total de cadera			Reemplazo total de rodilla			Fractura de cadera			Intra- hospital aria	Extendi da	Global	
		GLOBAL	IH	EXT	GLOBAL	IH	EXT	GLOBAL	IH	EXT				
6 ^a Edición	2	2189 (58%)			2645 (65.2%)									6056 (59.6%)
7 ^a Edición	5	1350 (60.9%)	2967 (70.1%)		939 (88.7%)	2453 (51.1%)		616 (55.4%)	1233 (64%)		4362 (99.4%)	3488 (79.5%)		7716 (55.5%)
8 ^a Edición	6	254 (39.3%)	563 (76.7%)	378 (54.2%)	437 (59.1%)	643 (75.2%)	458 (57.5%)	292 (37.6%)	747 (86.5%)	554 (66%)	6437 (84.7%)	4494 (58.7%)		2378 (42%)