

Cuidado del paciente geriátrico tratado con anticoagulantes orales

Elizabeth Arlin Saldaña Martín*

RESUMEN

En México, nuestra tasa de envejecimiento está aumentando. Nuestra pirámide poblacional en los próximos años será más alta en las personas mayores de 60 años. Lo preocupante es que los factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, hipertensión, diabetes, sedentarismo, obesidad y dislipidemias, que causan enfermedades tromboembólicas en este grupo de pacientes, van en aumento, por lo que se hace necesaria la terapia de anticoagulantes debido a los riesgos de recurrencia de eventos tromboembólicos, o en profilaxis después de una cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. Por tanto, al tratar a nuestros pacientes con estas terapias, debemos extremar sus cuidados, desde la dosificación adecuada hasta tener en cuenta que con una simple vacuna se puede alterar la cascada de coagulación, aun cuando el paciente se encuentre anticoagulado. Por todos estos motivos, se hace necesario escribir este artículo para recordar cuáles son los cuidados que debemos tener al tratar a estos pacientes y externárselos al momento que son dados de alta de un área hospitalaria y/o se van del consultorio con tratamiento anticoagulante.

Palabras clave: Envejecimiento, tromboembolismo, anticoagulantes orales, riesgo cardiovascular.

SUMMARY

In Mexico, our rate of aging is increasing. Our population pyramid in the coming years will be higher in the age of over 60 years. The worrisome cardiovascular risk factors such as smoking, hypertension, diabetes, physical inactivity, obesity, and dyslipidemia who causing thromboembolic diseases in this group of patients are increasing and that it is necessary to anticoagulant therapy because of the risks of recurrent thromboembolic events, or prophylaxis after elective surgery of hip or knee replacement. Therefore, to treat our patients with these therapies must take extra care, since the appropriate dosage, to have in mind that a simple vaccine can alter the coagulation cascade, even when the patient is anticoagulated. Therefore, due to the above reasons, it is necessary to write this article, to remind us that we should do to take care to our patients and at the moment of discharge from the hospital and/or when they leave the office with anticoagulant therapy.

Key words: Aging, thromboembolism, oral anticoagulants, cardiovascular risk.

* Médico Cirujano Egresado de la Universidad de Guadalajara. MSL (Medical Scientific Liason) Bayer. Diplomado en Diabetes y Nutrición Clínica y Manejo Integral de la Obesidad del ITESM. Diplomado en Nutrición Clínica de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Dirección para correspondencia:

Dra. Elizabeth Arlin Saldaña Martín
Christus Muguerza Hospital Sur

Carretera Nacional No. 6501, Consultorio 512, Colonia La Estanzuela, 64988, Monterrey, Nuevo León
Correo electrónico: earlinsm@yahoo.com.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/orthotips>

El envejecimiento de la población mundial avanza a una proporción al año de 2% en los adultos mayores de 60 años.¹ Se calcula que en el planeta viven 600 millones de personas mayores de 60 años y se proyecta que para el año 2025 tengamos una mayor población adulta senecta.²

En México, la distribución de edad de la población tenía en 1970 forma piramidal, es decir, una base amplia y una cúspide angosta y 50% de la población era menor de 15 años. En el año 2000, se observó una pirámide abultada en el centro, reflejo de un aumento de las personas en edades medias y de una disminución en la proporción de menores de 5 años.³ Para el año 2050 se prevé una mayor proporción de población adulta mayor debido a la disminución de las tasas de natalidad y a un aumento de la esperanza de vida; la población de adultos mayores para estas fechas ascenderá a 2,000,000 de personas.

En cuanto al tabaquismo, cincuenta por ciento de los hombres han fumado al menos cinco cajetillas de tabaco en su vida, en comparación con 13% de las mujeres. Aproximadamente, 80% de las mujeres nunca ha fumado y 21% de los hombres en la actualidad continúa con el hábito.

En relación a la prevalencia de obesidad, en México el problema se ha modificado poco en este grupo de edad durante la década pasada. La Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC-1993) notificó una prevalencia de obesidad de 25% en la población de 60 a 69 años,⁴ y la Encuesta Nacional de Salud (ENSA-2000) encontró en este mismo grupo de edad una prevalencia de sobrepeso y obesidad de 70%.⁵ Estos datos son consistentes con la elevada prevalencia de obesidad troncal, que es indicativa de riesgo para resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular.^{6,7}

La trombosis venosa profunda (TVP) es una complicación frecuente, peligrosa e infravalorada en los enfermos sometidos a cirugía. El embolismo pulmonar, que a su vez es una complicación muy peligrosa de la TVP; constituye la principal causa de muerte en los enfermos hospitalizados.^{8,9} La colocación electiva de prótesis de cadera es una de las intervenciones quirúrgicas con mayor riesgo de tromboembolismo venoso. Sabemos que en ausencia de profilaxis, se desarrolla TVP en el 50% de los enfermos, y que la mortalidad por embolismo pulmonar tiene un porcentaje variable de 1 a 5% de los pacientes sometidos a prótesis de cadera.^{10,11}

La TVP proximal tiene un altísimo riesgo de embolización que se agrava, en todos los casos, con secuelas postflebiticas. Conviene recordar que el síndrome postflebitico es una especie de «cenicienta» de la medicina que, al no provocar secuelas mortales y desarrollarse gradualmente con el tiempo (hasta 10 años después del episodio trombótico), se acaba considerando un proceso patológico de importancia secundaria. Sin embargo, tanto para el paciente que soporta los efectos invalidantes como para la sociedad, la cual es gravada con elevados costos (incapacidad laboral, tratamiento prolongado y poco eficaz) constituye un problema que debe afrontarse con la máxima seriedad y empeño.

Algunas publicaciones recientes indican que el riesgo de TVP después de la cirugía de sustitución de la cadera se mantiene después de dado de alta el paciente del hospital.¹² Entre las causas del alto riesgo de TVP secundaria a la

prótesis de cadera podemos citar: la edad media relativamente elevada de los enfermos, el tratamiento quirúrgico ya indicado de la vena femoral, las posibles limitaciones en la movilidad del paciente tanto antes de la cirugía como inmediatamente después de la misma, el efecto trombogénico potencial de las sustancias de cemento que se utilizan a menudo en este tipo de intervenciones¹³ y la frecuencia de las complicaciones sépticas.

Otro problema de compleja solución es el tratamiento de la posible TVP o embolia pulmonar que ocurre tras la cirugía de sustitución de la cadera. En principio, es necesario utilizar fármacos anticoagulantes (o trombolíticos), administrados a dosis altas, con el consiguiente aumento del riesgo hemorrágico en enfermos recién intervenidos.

En definitiva, considerando la elevada frecuencia, la dificultad diagnóstica, el riesgo vital y de incapacidad, la ausencia de pruebas predictivas y las dificultades ligadas al tratamiento, es evidente que la profilaxis de la TVP en las intervenciones de prótesis de cadera constituye la estrategia más correcta y conveniente. Sin embargo, algunos cirujanos expresan todavía su perplejidad y objeción; perplejidad que es necesario aclarar inmediatamente.

Antes que nada, se trata de una cierta desconfianza hacia los métodos convencionales de prevención. En realidad, el problema verdadero es la elevada incidencia de TVP tras la prótesis de cadera, que determina que la profilaxis con heparina a dosis bajas resulte poco eficaz en apariencia. Sin embargo, como se ha demostrado ampliamente, la administración de heparina a dosis bajas por vía subcutánea puede reducir aproximadamente 50% de las TVP o embolia pulmonar en cirugía ortopédica.

Otro de los prejuicios se refiere a la profilaxis de la TVP y al riesgo de hemorragia. En realidad, se ha demostrado en numerosas ocasiones que el riesgo de hemorragia mortal en los pacientes operados no aumenta cuando se administra heparina vía subcutánea a dosis bajas, y que incluso las complicaciones hemorrágicas leves son poco frecuentes y, en cualquier caso, menos peligrosas que las complicaciones trombóticas que ocurren en ausencia de profilaxis.¹⁴ Además, como se indicará más adelante, existen también medidas profilácticas de tipo físico con una eficacia variable como la compresión neumática intermitente, que se pueden aplicar sin problemas, incluso a los sujetos con un alto riesgo hemorrágico. Algunos aspectos como la aplicación práctica, el costo o la disponibilidad de las medidas de prevención, en ocasiones, se han resaltado para justificar la omisión de la profilaxis; sin embargo, no merece la pena comentar ni siquiera estos argumentos si se analiza el riesgo al que se exponen los pacientes en ausencia de una profilaxis antitrombótica adecuada.

Entre los fármacos más utilizados se encuentra la warfarina, cuya administración obliga al control continuo de laboratorio,¹⁵ y la heparina de bajo peso molecular, en esquemas europeos, o en norteamericano en asociación con antivitaminas K (AVK). Además, se cuenta hoy en día con nuevas terapias de anticoagulación que ofrecen ventajas en estos pacientes frágiles geriátricos y que vienen a cambiar paradigmas (los inhibidores directos de factor Xa y los inhibidores directos del factor IIa) en pacientes con más de 80 años.¹⁶

La postura tradicional sobre la anticoagulación establece que no es recomendable en el adulto mayor, porque significa mayor riesgo *per se*. Este concepto cambia a partir de 1999, cuando Rivera Casado, durante el Congreso de Cardiología de España, señaló que la edad por sí misma no tiene mayor riesgo, sino que ésta depende de las patologías asociadas y de las interacciones entre los medicamentos de uso frecuente en el adulto mayor; factores que pueden interferir, aumentar, o bien, disminuir la actividad de los anticoagulantes orales. Los agentes anticoagulantes han evolucionado durante los últimos 80 años. Los medicamentos han sido dirigidos a blancos más específicos dentro de la cascada de coagulación. El objetivo ha sido desarrollar agentes capaces de dirigirse específicamente a factores y enzimas que participan directamente en la coagulación, produciendo idealmente menos efectos que disparen el mecanismo de retroalimentación.¹⁷

La protección frente a los trombos y embolias no es total, aunque **disminuye** el riesgo si se está controlando. El tratamiento con anticoagulante es **preventivo** y no curativo. Al tomarlos hay también un pequeño riesgo de **hemorragia**. La duración será variable según sea la causa que lo motive y las características de cada paciente. En la gran mayoría de pacientes será un tratamiento **crónico** de por vida.

Los factores de riesgo que facilitan complicaciones por el uso de anticoagulantes son los siguientes:

- a) Edad mayor a 65 años, hipertensión severa no controlada.
- b) Historia previa de sangrado gastrointestinal.
- c) Infarto cerebral.
- d) Infarto agudo al miocardio reciente.
- e) Insuficiencia renal.
- f) Anemia severa.

A. Situaciones quirúrgicas: Cirugía o procedimiento invasivo programado; cirugía mayor o procedimiento invasivo inmediato

Manejo del paciente electivo para cirugía o procedimiento invasivo: Todo paciente anticoagulado debe ser considerado de riesgo para trombosis y/o hemorragia, por lo cual se debe tener en cuenta el diagnóstico que originó el tratamiento anticoagulante.

1) *Cirugía o procedimiento invasivo programado:* I. Evaluar el riesgo de sangrado quirúrgico = cirugía mayor, mediana o menor; II. Evaluar el riesgo de suspender tratamiento anticoagulante = patología del paciente por la cual está anticoagulado; III. Conocer con qué droga está anticoagulado; IV. Evaluar si es necesario hacer «puente» con heparina de bajo peso molecular o heparina estándar no fraccionada en dosis profiláctica o tratamiento hasta el momento del procedimiento programado.

Protocolo de reversión: I. Suspender de 3 a 4 días antes del procedimiento (acenocumarol), o de 5 a 6 días antes (warfarina); II. Vitamina K oral según la necesidad. Electivo en > 75 años o pacientes desnutridos; III. Control de laboratorio previo, 24 horas antes del procedimiento con normalización de tiempo de protrombina.

B. Situaciones imprevistas

1) Sangrado mayor

Definición: Asienta en órganos nobles: pericardio, retroperitoneo, cerebro o hemorragia, que produce un descenso de dos puntos o más en los niveles de hemoglobina, o que requiere transfusión de dos o más unidades de glóbulos rojos. Pone en peligro la vida u ocasiona la muerte. El sangrado mayor puede o no ser causado por los cumarínicos, pero en todo caso, favorece la hemorragia y empeora el curso clínico, por lo que siempre se debe revertir el efecto anticoagulante.

2) Sangrado **no** mayor clínicamente relevante:

Definición: Epistaxis que dura más de cinco minutos o repetida dos o más veces en 24 horas, o que requiere taponaje o cauterio. Hematuria macroscópica. Equimosis o hematomas $> 100 \text{ cm}^2$ ($10 \times 10 \text{ cm}$). Sangrado que requiere tratamiento quirúrgico o clínico, o internación. Cualquier sangrado que pueda comprometer clínicamente al paciente.

Procedimientos puntuales en los que **no** es necesario discontinuar la anticoagulación

Odontológicos: Exodoncias no complicadas, prótesis, procedimientos periodontales.

Pacientes que precisan realizar procedimientos invasivos con mínimo riesgo hemorrágico (endodoncias, limpiezas bucales, etcétera):

1. Deberá acudir en el plazo de siete **días antes de la intervención para comprobar que el International Normalized Ratio (INR)** se encuentra en rango terapéutico.
2. No es necesario modificar el tratamiento anticoagulante.
3. Si hay sangrado, deberá realizar enjuagues durante dos minutos y sin tragarse el contenido de ácido tranexámico (Amchafibrin® Cyclokapron). Si continúa con el sangrado, hará enjuagues cada 4-6 horas a lo largo del día con el mismo procedimiento.
4. Si el paciente tuviese historia previa de hemorragia, se deberá reducir a la mitad la dosis de sintrom un día antes de la intervención.

Pacientes anticoagulados que precisan de la realización de procedimientos invasivos con moderado riesgo hemorrágico

Exodoncias:

1. Control de INR dentro de los siete **días previos a la exodoncia para comprobar que el nivel de anticoagulación** se halla dentro del margen terapéutico.

2. Sólo se suspende el tratamiento anticoagulante el día anterior a la intervención y se continúa la pauta habitual. (En casos de alto riesgo embólico venoso o arterial, se añadirá una dosis de heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas la tarde antes de la intervención.)

Nueva terapia anticoagulante con rivaroxabán: Realizar su toma un día antes (mínimo 18 horas antes del procedimiento), y hasta las seis horas después de la intervención llevará a cabo su siguiente toma.

3. En caso de hemorragia, el paciente: a. Se aplicará en el lugar de la exodoncia una torunda de algodón empapado con el contenido de una ampolla de Amchafibrin® 500 y b. Hará enjuagues suaves con el contenido de una ampolla de ácido tranexámico (Amchafibrin®) cada dos horas sin tragar hasta que cese la hemorragia.

Todo paciente con cirugía mayor sea ambulatoria o con régimen de ingreso deberá ser controlado por el Servicio de Hematología en el Hospital. Por tanto, todo paciente anticoagulado que requiera cirugía programada deberá ser remitido a la consulta de anticoagulación del Servicio de Hematología para la aplicación del control anticoagulante.

Pacientes que precisan exploraciones endoscópicas con probable toma de biopsias (incluidos procedimientos quirúrgicos menores ambulatorios):

- Sólo para pacientes cuyo rango de INR deseable sea 2-3. Si está alterado no se debe llevar a cabo el procedimiento.
- Realizar un INR dentro de la semana previa a la exploración para comprobar que el nivel de anticoagulación se halla dentro del margen terapéutico.
- Con rivaroxabán, la última administración será 18 horas previas, y hasta seis horas después del procedimiento se hará la siguiente toma.

Recomendaciones oftalmológicas: Excepto en *vitro-retinal* y enucleación del cristalino, se debe consultar a su oftalmólogo. Normalmente **no** hay que modificar el tratamiento anticoagulante.

Vacunas e inyecciones subcutáneas: Las inyecciones intramusculares deben evitarse; generalmente están contraindicadas debido al riesgo de hematomas musculares. Si por causa excepcional no existe otra alternativa deberá informarse al paciente del riesgo hemorrágico. También se deberá hacer un control de INR para verificar que el rango terapéutico sea correcto y después de la inyección comprimir durante 15 a 20 minutos el punto de punción.

Qué hacer en caso de olvido del medicamento: Si se olvida de tomarlo a la hora habitual, pero se acuerda a lo largo del día, tómelo en ese momento. Si no se acuerda hasta el día siguiente, olvide la dosis de ese día y no tome doble para compensar. Para evitar este tipo de olvidos recomendamos marcar con una cruz en un calendario siempre después de haberlo tomado.

¿Puedo desayunar y tomar medicamento antes del análisis INR? Sí, esto no altera el resultado.

Interacciones con medicamentos y alimentos: **Amiodarona:** Conviene reducir la dosis de warfarina en 25%; el rivaroxabán no altera su farmacocinética ni farmacodinamia; el dabigatrán es una droga que interacciona con amiodarona, y deberá reducirse la dosis.

Antiinflamatorios no esteroideos: Pueden producir por su mecanismo de acción sangrados gastrointestinales, por lo que en pacientes tratados con estos fármacos, simultáneamente a los anticoagulantes orales, es necesario controlar el riesgo de sangrado digestivo y es aconsejable añadir protección gástrica. El rivaroxabán e ibuprofeno no tienen interacción.

Sulfonilureas: Hay riesgo de hipoglucemias.

Paracetamol: Se puede tomar sin riesgo de interacción, siempre que la dosis sea inferior o igual a 2 g/día.¹⁷

Alimentos con alto contenido en vitamina K: Espinaca, coliflor, col rizada, coles de Bruselas, té verde, hojas de castaño de Indias, cilantro, amaranto, perejil, menta, brócoli, grelos, hojas de rábano, alcachofa, ortigas, piel de pepino, aguacate, endibia, algas marinas. El tabaco es muy rico en vitamina K, por lo cual puede frenar el efecto del anticoagulante y ocasionar daño endotelial. El paciente con anticoagulantes puede hacer su vida normal, viajar y realizar deporte, sólo que se recomienda investigar si en el lugar adonde viajará existe algún centro hospitalario en caso de urgencia y que manejen al paciente anticoagulado para que con cualquier emergencia puedan llevarlo a su atención. Asimismo, el deporte en este tipo de pacientes lo puede llevar a cabo sin ningún problema, va de la mano con el paciente anticoagulado; **sólo se recomienda que sea natación, caminata, gimnasia o trote. Lo que no se recomienda** son deportes de contacto y de fuerza en los cuales se manipulen las articulaciones, asimismo se deben evitar masajes fuertes y bruscos; tampoco se recomienda el uso de acupuntura por la predisposición a la hemorragia.

Otros cuidados que se deben tener en cuenta son la presencia de vómitos y diarrea, para lo cual se debe tomar en cuenta que la medicación se absorbe por el aparato digestivo. Si vomita inmediatamente después de tomarla no le va a hacer efecto, por lo que tendrá que ser consultado nuevamente. Si la situación persiste más de 2 o 3 días, se debe acudir al laboratorio. Las personas que toman anticoagulantes deben evitar el estreñimiento en lo posible; para ello se aconseja beber líquidos abundantes, comer alimentos ricos en fibra (frutas, verduras, pan integral), y hacer ejercicio físico regularmente. Eduque el hábito. Aproveche el reflejo que aparece después de comer. Puede tomar laxantes suaves, lactulosa o aplicar supositorios de glicerina.¹⁸ La fiebre en el paciente anticoagulado, al igual que en una persona que no toma anticoagulantes, suele ser síntoma de una enfermedad infecciosa; sólo se puede tomar paracetamol, no algún otro AINE (rivaroxabán), y emplear medidas físicas para bajar la temperatura. Los antibióticos sólo se utilizarán en caso de infección bacteriana. Si el paciente sufre algún traumatismo con herida, se deberá hacer compresión y si fuera muy grande, se tendrá que trasladar a un servicio de urgencias donde se atenderá, mencionando que toma tratamiento anticoagulante. Si sufre traumatismo y la herida es abierta, se deberá hacer un vendaje compresivo en el

sitio y que durará por lo menos 12 horas, cuidando de no provocar una isquemia secundaria.¹⁸

En cuanto a la sexualidad, estos pacientes pueden tener una vida sexual normal. Recordemos que el estrés que se vive actualmente puede aumentar el INR y alterar la hemostasia del paciente; en primavera y verano tiende a disminuir el INR, para lo cual siempre tenemos que estar al pendiente posiblemente por cambios en la dieta. No se recomiendan alimentos flatulentos, ya que esto aumenta la síntesis de vitamina K por la flora intestinal y también puede alterar el INR.

Hoy en día, los AVK contra las nuevas terapias anticoagulantes brindan diferencias importantes: como no tener que realizar monitoreo, menor interacción con drogas y alimentos, y una mayor seguridad y eficacia terapéutica comparativa y demostrada con evidencia médica científica, donde se evalúan desde la fase I, II, III y, en algunos casos, hasta la fase IV; esto habla de seguridad en las nuevas terapias. La terapia con rivaroxabán ofrece una gran ventaja pues sólo requiere una toma al día y con las características propias antes mencionadas, además de contar con las autorizaciones de la FDA, EMA y COFEPRIS para profilaxis de TVP, tratamiento de TVP y prevención de tromboembolismo venoso recurrente y *stroke prevention in atrial fibrillation* (prevención de infarto con fibrilación auricular) y, hoy en día, con una nueva indicación aprobada por la FDA en embolismo pulmonar. La prevención secundaria en síndrome de insuficiencia coronaria aguda, da mayor fortaleza a esta nueva opción de tratamiento, sobre todo en poblaciones tan frágiles como lo son los grupos de la edad de oro.

BIBLIOGRAFÍA

- Organización de las Naciones Unidas. *Segunda Asamblea Mundial Sobre el Envejecimiento*. Madrid; 2002. Disponible en: <http://www.un.org/spanish/envejecimiento/index.html>
- United Nations. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Ageing 1950-2050*. New York: UN; 2002. Available: <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/>
- Zúñiga E, Vega D. *Envejecimiento de la población de México. Reto del siglo XXI*. México: Consejo Nacional de Población; 2004. Disponible en: <http://www.marista.edu.mx/documents/download/34/envejecimiento-de-la-poblacion-en-mexico>
- Castro V, Gómez-Dantés H, Negrete-Sánchez J, Tapia-Conyer R. Las enfermedades crónicas en las personas de 60-69 años. *Salud Pública Mex* 1996; 38: 438-447.
- Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P et al. *Encuesta Nacional de Salud. 2000. Tomo 2. La salud de los adultos*. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública; 2003.
- International Diabetes Federation. *Worldwide definition of the metabolic syndrome* [Access: July 23, 2007]. Available in: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf.
- Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Mundo-Rosas V, Morales-Ruán C, Cervantes-Turrubiates L, Villalpando-Hernández S. Estado de salud y nutrición de los adultos mayores en México: resultados de una encuesta probabilística nacional. *Salud Pública Mex* [revista en línea] 2008; 50(5). Disponible: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/IndArtRev.jsp?iCveNumRev=10411&iCveEntRev=106>
- Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and *post mortem* diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol* 1989; 42: 135-139.
- Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989; 82: 203-205.
- Coventry MB, Nolan DR, Beckenbaugh RD. A delayed prophylactic anticoagulation: a study of results and complications in 2,012 total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 1973; 55: 1487-1492.
- Salzrnan EW, Hirsh J. Prevention of venous thromboembolism. In: Colman RW, Hirsh J, Warder VJ, Salzman EW, eds. *Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice*. Philadelphia, PA: JB Lippincott; 1982: 986-999.

12. Reis SE, Hirsch DR, Wilson MG, Donovan BC, Goldhaber SZ. Program for the prevention of venous thromboembolism in high-risk orthopaedic patients. *J Arthroplasty* 1991; 6 (Suppl): 11-16.
13. Francis CW, Pellegrini VD Jr, Marder VJ, Harris CM, Totterman S, Gabriel KR, et al. Prevention of venous thrombosis after total hip arthroplasty. Antithrombin 111 and low-dose heparin compared with dextran 40. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71: 327-335.
14. Collins R, Sramek A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988; 318: 1162-1173.
15. Martínez RA. Fracturas de cadera en ancianos. Pronóstico, epidemiología. Aspectos generales. Experiencia. *Rev Colombiana de Ortopedia y Traumatología* 2005; 19(1): 20-28.
16. Francis CW, Pellegrini VD Jr, Harris CM, Marder VJ. Antithrombin 111 prophylaxis of venous thromboembolic disease after total hip or total knee replacement. *Am J Med* 1989; 87: 6615-6517.
17. Modelo de evaluación GENESIS-SEFH. Govern de les Illes Balears. Servei de Salut. Versión no. 3.0. Septiembre, 2009.
18. Clínica Universidad de Navarra [sede web]. Navarra: Morales de Alava I; última revisión: jueves, 6 octubre 2011. Consejos para el paciente anticoagulado. Disponible en: <http://www.cun.es/area-salud/salud/consejos-salud/consejos-paciente-anticoagulado>