

# Tromboprofilaxis en cirugía de cadera con nadroparina cálcica

[Thromboprophylaxis with calcium nadroparine in hip surgery]

**Dra. Rosa Cotrina<sup>1</sup>; Dr. Marcial Nieto<sup>2</sup>**

Hospital Nacional "Guillermo Almenara Irigoyen". IPSS, Lima

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la seguridad de una heparina de bajo peso molecular (HBPM) nadroparina cálcica en Cirugía Ortopédica Mayor, mediante un estudio clínico experimental aleatorizado con 70 pacientes hospitalizados para cirugía de cadera en el Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, IPSS, entre diciembre 1996 y marzo de 1997.

**Pacientes.** Se asignaron en el grupo-profilaxis 35 pacientes que recibieron 0.3 ml de nadroparina cálcica desde 12 horas antes de la operación y 35 pacientes en el grupo control que siguieron el esquema convencional sin usar anticoagulantes.

**Resultados.** El volumen de sangrado intra y post operatorio, así como el sangrado mayor operatorio no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, tampoco se presentó sangrado extra operatorio, ni reacciones adversas al fármaco. El porcentaje de fallecidos en el grupo control fue de 8,6% y cero en el grupo profilaxis.

**Conclusión.** La profilaxis de tromboembolismo venoso (TEV) en Cirugía de Cadera con nadroparina cálcica, mostró seguridad, tolerancia y facilidad de manejo sin necesidad de monitoreo laboratorial.

**Palabras clave:** NADROPARINA uso terap.  
CADERA cirug.  
TROMBOFLEBITIS prev.

## SUMMARY

**Objective.** To assess clinical safety of calcium nadroparine, a low molecular weight heparine (LMVH), for Major Orthopedic Surgery, by experimental randomized clinical study of 70 hip surgery inpatients at the IPSS G. Almenara National Hospital Traumatology and Orthopedics Service, from December 1996 to March 1997.

**Material and methods.** 35 patients were assigned to the prophylaxis group and received calcium nadroparine 0.3 ml, 12 hours before surgical procedure. Other 35 patients were assigned to control group and followed the usual therapeutic scheme without use of anticoagulants.

**Results.** Bleeding volumes in and postoperative and major operative bleeding did not show signification statistical differences between the two patients groups. Neither exoperative bleeding nor drug adverse reactions showed up in the study. Mortality was 8,6% in the control-group and 0% in the prophylaxis group.

**Conclusion.** Calcium nadroparine for prophylaxis of venous thromboembolism in hip surgery showed safety, tolerance and easy of use without need of laboratory monitoring.

**Key words:** NADROPARIN use therap.  
HIP surg.  
THROMBOPHLEBITIS prev.

## Introducción

La cirugía ortopédica mayor de miembros inferiores, expone al paciente a un alto riesgo de trombosis venosa profunda (TVP)<sup>1-5</sup>, cuya complicación inmediata es la embolia pulmonar (EP) de peligro mortal, y la complicación mediata, el síndrome postrombótico de carácter invalidante, si no se previene en forma adecuada y oportuna<sup>6-8</sup>.

A pesar de las modernas técnicas quirúrgicas y la movilización temprana, la cirugía de cadera es uno de los más importantes factores de riesgo desencadenantes de tromboembolismo venoso (TEV), cuya incidencia acumulada oscila entre 36% y 60%, de los cuales 4,3% a 24% desarrollan EP con una tasa de mortalidad de 3,6% a 12,9%<sup>1,9</sup>. Alrededor de siete por cada 100 operados de cadera mueren por EP anualmente<sup>10</sup>.

Recientes estudios demuestran que aun la forma localizada en piernas, conlleva a EP perioperatoria frecuente, que hace necesario realizar siempre alguna forma de profilaxis en todos los pacientes<sup>1,11,12</sup>.

Según la IV Conferencia de Consenso de Terapia Antitrombótica, la droga más efectiva en la profilaxis de TEV en cirugía de cadera, es la heparina de bajo peso molecular (HBPM), que es más eficaz compara-

(1) Servicio de Medicina Interna y Patología Clínica, Hospital Nacional IPSS "Guillermo Almenara Irigoyen". Lima, Perú.

(2) Servicio de Traumatología y Ortopedia, Hospital Nacional IPSS "Guillermo Almenara Irigoyen". Lima, Perú.

da con la heparina no fraccionada, a bajas dosis fijas e igualmente eficaz o superior, usando la vía endovenosa a dosis ajustada al tiempo parcial de tromboplastina, aunque este último régimen es poco práctico y requiere de monitoreo hematológico<sup>13</sup>.

Existe abundante literatura extranjera, sin embargo en nuestro país no hemos encontrado ningún reporte sobre el tema. En el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), sólo el 11,2% de los pacientes sometidos a cirugía mayor y con alto riesgo de TEV reciben profilaxis farmacológica<sup>6</sup>, lo mismo ocurría hasta hace pocos años en países desarrollados<sup>2,12</sup>, por tanto es necesario realizar un estudio que despeje los temores al sangrado operatorio en cirugía mayor.

El presente es un estudio experimental, aleatorizado, de bio-seguridad, realizado con el objetivo de determinar las complicaciones hemorrágicas y reacciones adversas en pacientes sometidos a cirugía de cadera usando una HBPM: *nadroparina cálcica*, según el protocolo profiláctico de escuelas europeas<sup>9,14,15</sup> realizado por el Servicio de Investigación Clínica en el Servicio de Ortopedia y Traumatología del HNGAI.

## Material y Métodos

### – PACIENTES

Se evaluaron 70 pacientes adultos, hospitalizados consecutivamente en el Servicio de Traumatología y Ortopedia del HNGAI, para cirugía de cadera entre diciembre de 1996 y marzo de 1997.

Se excluyeron los pacientes con antecedente de tromboembolismo venoso, trastornos hemorrágicos congénitos y/o con perfil de coagulación alterado en el preoperatorio. Los pacientes se designaron al azar en dos grupos: El **grupo profilaxis** recibió *nadroparina cálcica* 0.3 ml, SC en pared abdominal, 12 horas antes de

la intervención quirúrgica, reiniciándose igual dosis 12 horas después de la intervención, y administrando diariamente hasta completar 8 días. Luego se continuó con warfarina dos tabletas el primer día, ajustando la dosis al TPTA de 1.5 a 2.0 del control hasta la fecha de alta. El grupo control no recibió ningún fármaco antitrombótico.

A todos los pacientes se les indicó a partir del segundo día de alta 250 mg/d de ácido acetilsalicílico hasta su deambulación total.

Se empleó dosis fija de *nadroparina cálcica* porque ha demostrado ser igualmente eficaz que el uso de dosis ajustada individualmente<sup>22</sup>.

A todos los pacientes se les tomó un perfil de coagulación en el pre operatorio, otro a las 10 horas del post operatorio inmediato; en los que estaba alterado se repetía otro a las 24 horas y un recuento de plaquetas cada tres días.

La pérdida sanguínea intra operatoria fue tomada del reporte del anestesiólogo y la del post operatorio mediante el "haemoback".

Los datos fueron recolectados de la historia clínica del paciente, en una ficha elaborada para tal fin.

### – COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS

Se consideró sangrado mayor aquel al que clínicamente se asoció disminución del hematocrito sobre el 6%, requiriendo transfundir más de dos unidades de sangre o de componentes sanguíneos; la presencia de sangrado retroperitoneal, intracranial o cualquier otro que ameritase reoperación. Toda hemorragia que no reuniera estos criterios fue clasificada como menor.

### – ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la prueba de Ji-cuadrado para evaluar la diferencia de proporciones en ambos grupos, para un nivel de significancia de 5%. Las pruebas se analizaron mediante el paquete estadístico STATA 3.0.

## Resultados

Se incorporaron en el estudio 70 pacientes, clasificados en dos grupos: *grupo profilaxis* con 35 pacientes y *grupo control* con 35 pacientes. La distribución de sujetos en cuanto a grupo étnico, género, tipo de operación, y anestesia, fue homogénea.

Los pacientes estuvieron en rango de edad de 40 a 100 años, siendo la edad promedio  $63.9 \pm 18.9$  años para el grupo profilaxis *nadroparina cálcica* y  $64 \pm 15.4$  para el grupo control.

Los factores de riesgo encontrados en el 100% de los casos fueron: cirugía de cadera, inmovilización prolongada, tiempo quirúrgico mayor de tres horas y edad mayor de 40 años. Obesidad en el 22,9%, artritis reumatoidea en 22,9%, hipertensión arterial en el 34,2% de pacientes con profilaxis y en el 17,1% del grupo control.

El volumen de sangrado intraoperatorio y post operatorio se muestran en los gráficos 1 y 2, respectivamente.

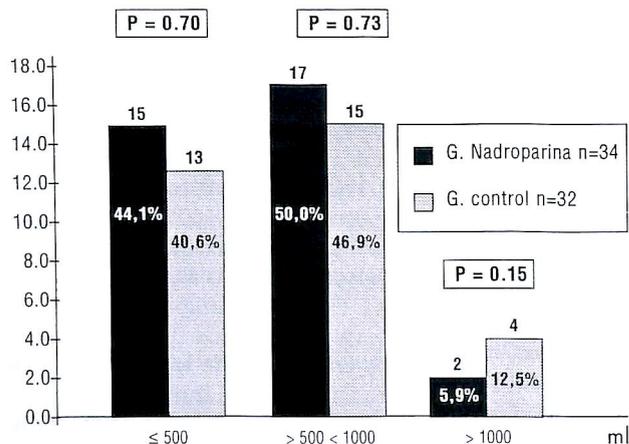
La disminución del hematocrito (Hto) en el post operatorio inmediato en más de 6% se presentó en el 26,5% de pacientes con *nadroparina cálcica* y el 21,9% del grupo control ( $p = 0.52$ ) (Gráfico 3).

Recibieron transfusiones durante la operación el 97,1% de pacientes con profilaxis, y el 91,4% de los pacientes del grupo control ( $p = 0.06$ ). Reunieron criterios de sangrado mayor dos (5,9%) de 34 pacientes con *nadroparina cálcica*, y tres (8,6%) de 35 pacientes del grupo control ( $p = 0.38$ ) (Gráfico 4).

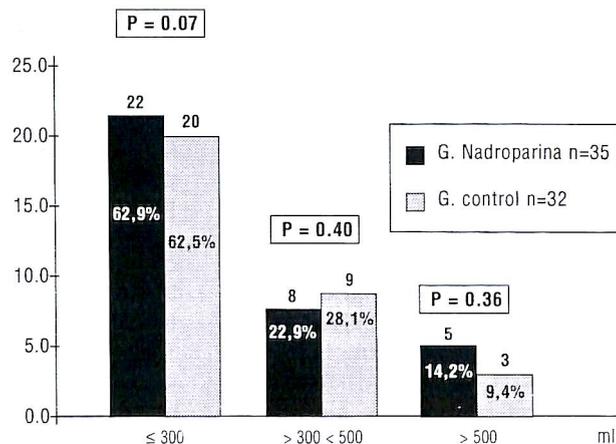
En el grupo con profilaxis: No hubo fallecidos. En el grupo control fallecieron tres (8,6%); uno de ellos falleció en la sala de operaciones por falla cardíaca; los otros dos fallecieron en el noveno día de postoperatorio, se consignó como causa de muerte embolia pulmonar (EP) por los signos y síntomas compatibles pero no se llegó a realizar necropsia en ninguno de los casos.

No se presentaron hematomas abdominales ni reacciones adversas

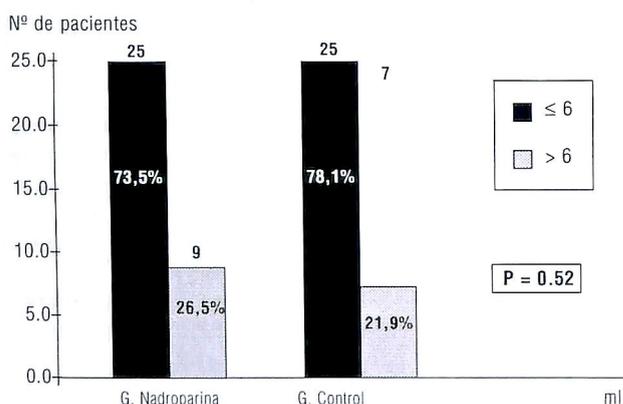
**Gráfico 1**  
**VOLUMEN DE SANGRADO INTRAOPERATORIO**



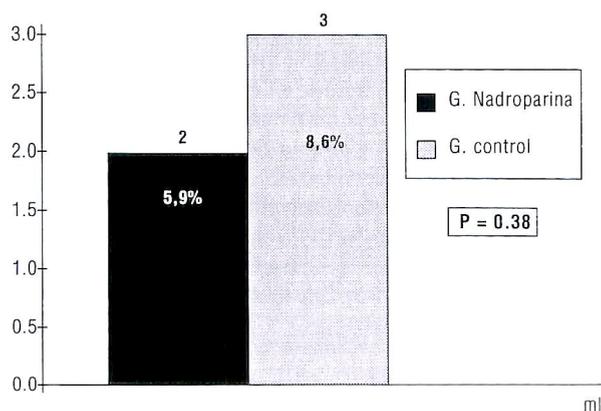
**Gráfico 2**  
**VOLUMEN DE SANGRADO POSTOPERATORIO**



**Gráfico 3**  
**DISMINUCIÓN DEL HEMATOCRITO EN POSTOPERATORIO INMEDIATO**



**Gráfico 4**  
**PRESENCIA DE SANGRADO MAYOR**



al fármaco; tampoco hubo necesidad de suspender el fármaco en ningún caso. Aparte del sangrado de herida operatoria no se observó otro tipo de hemorragia en los pacientes de ninguno de los grupos.

### Discusión

En el HNGAI, así como en la mayoría de los Servicios de Ortopedia y Traumatología de los Hospitales del Perú, no se usa profilaxis farmacológica en cirugía de cadera, siendo la

mayoría de estos pacientes de alto riesgo de TEV; este estudio demuestra la seguridad y tolerancia de la profilaxis farmacológica con una heparina de bajo peso molecular: la *nadroparina cálcica*, comparada con un grupo control que sigue el Protocolo Convencional del Servicio sin uso de anticoagulantes.

La mayoría de escuelas europeas, inician la tromboprofilaxis en cirugía ortopédica con heparina de bajo peso molecular en el pre operatorio, debido a que la mayoría de los trombos se forman durante la

intervención quirúrgica y en el postoperatorio inmediato<sup>9,14,17</sup>. En cambio, muchas escuelas americanas, la inician en el postoperatorio para disminuir el sangrado operatorio<sup>18,19</sup>.

Como es frecuente en este tipo de cirugía, nuestros pacientes presentan lo menos tres factores de riesgo y están catalogados como de alto riesgo de TEV, según *score*<sup>6,12</sup>.

Nuestros resultados en cuanto a pérdida sanguínea no muestran diferencias estadísticamente significativas, entre el grupo control y el grupo profilaxis, en concordancia con

otros estudios<sup>5,17,20</sup>.

La disminución del hematocrito y el requerimiento transfusional, tampoco presentan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, coincidente con otros estudios<sup>18,20</sup>.

Los niveles de pérdida sanguínea por *hemoback* se normalizan en las primeras 24 horas del post operatorio, y no es necesario suspender la profilaxis en ningún caso, así como lo reportan otros autores<sup>21</sup>.

No encontramos sangrado extraoperatorio, y los casos de sangrado mayor se limitan a la herida operatoria, autolimitándose en el primer día del post operatorio, sin afectar la sobrevida de los pacientes, coincidiendo con Colwell<sup>18</sup>, de que el sangrado más frecuente es el de he-

rida operatoria, así como en otros reportes<sup>22-24</sup>. Al igual, la tolerancia es excelente pues no encontramos casos de hematomas abdominales ni reacciones adversas.

No encontramos trombocitopenia que ha sido reportada como de carácter leve en 2% a 3% en otras series y que muchos la relacionan con problema inmunológico, mediado por IgM<sup>13,17,18</sup>. En cambio encontramos reducción en la cuenta plaquetaria post operatoria entre 50 y 60,000 en el 25,7% de pacientes con profilaxis y en el 21,9% del grupo control.

Coincidente con la literatura<sup>1,25</sup>, el perfil de coagulación postoperatorio, tampoco muestra alteraciones significativas en ningún grupo.

Nuestro estudio tiene la ventaja de demostrar la seguridad, facilidad

de manejo, ausencia de necesidad de monitoreo laboratorial, en la profilaxis de tromboembolismo venoso en cirugía de cadera de alto riesgo de TEV usando una heparina de bajo peso molecular. Tiene la limitación de no demostrar necesariamente la eficacia de la misma, debido a que el estudio no estaba diseñado para tal fin.

El régimen profiláctico empleado con *nadroparina cálcica* demostró excelente tolerancia, sin incremento en el volumen de sangrado operatorio, y sin otro tipo de sangrado extraoperatorio, coincidiendo nuestros hallazgos con los de la literatura mundial y despejando los temores del cirujano al uso de la profilaxis farmacológica.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Rosa Cotrina  
Hospital Nacional Guillermo Almenara - IPSS  
Lima, PERÚ

Referencias

1. CLAGEET GP, ANDERSON FA, LEVINE M, WHERLER B. Prevention of Venous Thromboembolism Chest (Spl) 1995; 107: 3125-3515.
2. ANDERSON RA, BROWNELL W. Venous Thromboembolism. Clinics in Chest Medicine. 1995; 16: 235-247.
3. AGNELLY G. Anticoagulation in the Prevention and Treatment of Pulmonary Embolism. Chest (Sup) 1995; 107: 395-445.
4. VERSTRAETE M. Prevención de las trombosis venosas profundas y de las embolias pulmonares en: Trombosis Ed. Akadia, Buenos Aires. 1990: 388-416.
5. GEERTS Wh, JAY RM, CODE K et al. A comparison of low dose Heparin vs Low-Molecular-Weight Chest med 1995; 16:281.
6. COTRINA PR. Tromboembolismo venoso: un riesgo cardiovascular oculto. Rev. Per. Cardiología 1996; 3: 123-129.
7. LECLERE J, GERTS W, DESSARDINS L et al. Prevention of Venous Thromboembolism after knee arthroplasty Ann Intern Med. 1996; 124: 619-626.
8. HURRAY OW, BRITTON AR, BULSTRO DE CJ. Thromboprophylaxis and death total HIP Replacement the journal of bone and joint surgery 1996; 78: 863-870.
9. PARKER SW, VICKERS R. Cirugía ortopédica mayor de la pierna y tromboembolismo brit med sou. 1991.
10. LAGERSTEDT CL, OLSSON G, BAGHER BO et al. Need for lone term anticoagulation treatment in symptomatic calf-vein thrombosis following total hip arthroplasty J Arthroplasty 1993; 8: 449-457.
11. PELLEGRINI VD, LANGHANS MS, TOTTERMAN S, et al. Embolic complications of calf thrombosis following total hip arthroplasty J. Arthroplasty 1993; 8: 449-457.
12. ARCELUS IL, CONDONCIA JP, TRASVERSO CI, et al. Profilaxis del tromboembolismo venoso y evaluación del riesgo en pacientes médicos. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 1991; 17(supl):313-18.
13. MANSO LC, MILHERIO C, CASTRO F. Profilaxis de tromboembolia post-operatoria Estudio prospectivo randomizado. Act. Med. port. 1996; 9: 87-90.
14. BERGOVIST D, BENONI G, RJORGELL O, et al. Low molecular weight heparin (Enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total HIP replacement new eng. s. med. 1996; 5: 696-701.
15. KAKKAR VV, MURRAY WS. eficacia y tolerancia de la heparina de bajo peso molecular (CY 216) en la prevención del tromboembolismo venoso post operatorio: Un estudio comparativo Br. S. Surg. 1985; 72: 786-91.
16. HAENTIENS P. Thromboembolic prophylaxis in orthopaedic trauma patients: Injury 1996; 27: 385-90.
17. PLANES A, VOCHELLE N, DARMON J, FAGOLA M, BELLAUD M, HUET Y. Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total HIP replacement: double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo Lancet 1996; 384: 224-28.
18. COLWELL CW, and SPIRO DE. Efficacy and Safety of enoxaparin to prevent deep vein thrombosis after hips arthroplasty clinical orthopaedics and related research 1995; 319: 215-22.
19. TAPSON UF, RUSSELL ND. Managment of Venous Thromboembolic disease clinics in chest med 1995; 16: 281.
20. TURPIE A. Efficacy of a post-operative of enoxaparin in deep vein thrombosis prophylaxis. AM. J. Surg. 1991; 161: 8332-36.
21. HOLLAND K, SCHAIN F. Prevention of thrombosis with fraxiparin 0.3 after arthroscopic intervention fortschr med. 1995; 113: 335-6.
22. WARKENTIN TE, LEVINEN, HORSEWOOD ET AL. Heparin induced thrombocytopenia in patients treated with low molecular-weight heparin or un fractionated heparin N.J. Med 1995; 332: 1330-5.
23. SCHAIN FH. Prevention of thrombosis with fraxiparin 0.3 after ambulatory surgery fortsch med. 1996; 30: 149-52.
24. FORETTE B, WOLKMOCK. Calcium nadroparin in the prevention of thromboembolic disease in elderly subjects press med 1995: 567-71.
25. COTRINA PR. Tromboprophylaxis en cirugía de cadera con una heparina de bajo peso molecular: Enoxaparina sódica. Revista Médica, IPSS: 1996 (En prensa).