



**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
DE VERACRUZ
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN**

AUTORIZACIÓN DE TESIS DE POSGRADO

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: ENOXAPARINA VS ETEXILATO DE DABIGATRAN PARA EL TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN PACIENTES POST OPERADOS DE CIRUGÍA DE CADERA NO ARTROPLÁSTICA.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR:

DRA. KARLA ELENA GUTIERREZ ENRIQUEZ

FIRMA: Karla Elena Gutierrez Enriquez

NOMBRE DEL DIRECTOR DEL PROYECTO

DR. VICTOR MANUEL SAENZ CABRERA

FIRMA: [Signature]

NOMBRE DEL ASESOR METODOLÓGICO:

M.C.E. MA. ANTONIA HERNANDEZ MANZANARES

FIRMA: [Signature]

NOMBRE DEL JEFE DE SERVICIO

DR. VICTOR MANUEL SAENZ CABRERA

FIRMA: [Signature]

REVISADO POR:

DR. EN C. ROBERTO LAGUNES CORDOBA

FECHA:

12 de Febrero 2012

DICTAMEN:

APROBADO

FIRMA:

[Signature]

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

DIRECTOR GENERAL EJECUTIVO

DRA. AMPARO SAUCEDO AMEZCUA

DRA. ARACELI CABRALES MUJICA

Con copia para:

- Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación.
- Comisión de Investigación y Bioética del Hospital.



**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
DE VERACRUZ
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN**

H. Veracruz, Ver, a 14 de Febrero del año 2012

Dr: Victor Manuel Saenz Cabrera

ASUNTO: Asesoría y Dirección de Tesis de Posgrado

Nos permitimos solicitar a usted la Asesoría y Dirección del trabajo de investigación que deseamos abordar, misma que servirá de base para la preparación de nuestra Tesis Recepcional, además de ser requisito indispensable para la liberación de la especialidad en Traumatología y Ortopedia que realizamos en esta Unidad de Salud.

Titulo del Proyecto: Enoxaparina vs Etexilato de Dabigatran para el tratamiento antitrombotico en pacientes post operados de cirugía de cadera no artroplastica.

Por lo antes expuesto, si no tiene inconveniente, acepte nuestra petición con el fin de dar inicio y presentarla en los tiempos establecidos. Agradeciendo de antemano su atención y apoyo para la realización de este Trabajo.

ATENTAMENTE

Dra. Karla Elena Gutiérrez Enríquez

Con copia para:

- Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación.
- Comisión de Investigación y Bioética del Hospital.

ENOXAPARINA VS ETEXILATO DE DABIGATRAN PARA TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN PACIENTES POST OPERADOS DE CIRUGIA DE CADERA NO ARTROPLASTICA

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN. La Enoxaparina y Etxilato de Dabigatran utilizados como tratamiento profiláctico antitrombótico en pacientes con fractura de cadera transtrocanterica siendo tratados quirúrgicamente mediante la osteosíntesis con placa angulada y sistema DHS.

METODOLOGÍA. Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo universo: expedientes de pacientes mayores de 60 años, criterios de inclusión, fractura de cadera transtrocanterica, con tratamiento profiláctico antitrombótico con Enoxaparina y Etxilato de Dabigatran de Traumatología y Ortopedia del Hospital Regional de Veracruz, durante Marzo 2010-Marzo 2011. Muestreo no probabilístico a conveniencia, se formaron dos grupos, se aplicó estadística descriptiva.

RESULTADOS. Un total de 60 pacientes, Grupo (1) Enoxaparina, total de 23 pacientes femeninos (76%) y 7 masculinos (24%), Grupo (2) con Etxilato de Dabigatran 21 (70%) femeninos y 9 (30%) masculinos. En el grupo (1) Enoxaparina presentaron 1 paciente con TEP (3%) y 3 (10%) con datos de flebitis en extremidades pélvicas. En el Grupo (2) Etxilato de Dabigatran reportó 2 pacientes con TEP (7%) y 3 (10%) con datos de flebitis.

CONCLUSIONES. Se comprueba la hipótesis, el grupo de pacientes que cuenta con menos riesgo de presentar eventos tromboticos, profiláctico con menor índice de morbi/mortalidad, es la Enoxaparina, señalando que la diferencia es mínima en el efecto, en costos es muy marcada.

PALABRAS CLAVE. Fractura transtrocanterica, Enoxaparina, Etxilato de Dabigatran, flebitis.

Enoxaparin, dabigatran etexilate against antithrombotic treatment in patients after hip arthroplasty surgery

SUMMARY.

INTRODUCTION. The Dabigatran etexilate and enoxaparin used as antithrombotic prophylaxis in hip fracture patients being treated surgically transtrochanteric by angled plate fixation and DHS system.

METHODOLOGY. A descriptive, transversal, retrospective universe: Records of patients older than 60 years, inclusion criteria, hip fracture transtrochanteric with antithrombotic prophylaxis with enoxaparin and dabigatran etexilate Traumatology and Orthopedics Veracruz Regional Hospital, during March 2010-March 2011. Non-probability sampling of convenience, divided into two groups, descriptive statistics was applied.

RESULTS. A total of 60 patients, Group (1) Enoxaparin, total of 23 female patients (76%) and 7 male (24%), Group (2) with Dabigatran etexilate 21 (70%) female and 9 (30%) male . in group (1) enoxaparin 1 patient presented with pulmonary embolism (3%) and 3 (10%) with data from phlebitis in pelvic limbs. In Group (2) Dabigatran etexilate reported 2 patients with pulmonary embolism (7%) and 3 (10%) with data from phlebitis.

CONCLUSIONS. It tests the hypothesis, the group of patients who have less risk of thrombotic events, prophylaxis with a low rate of morbidity / mortality is enoxaparin, noting that the difference is minimal effect on costs is very marked.

KEY WORDS. Transtrochanteric fracture, enoxaparin, dabigatran etexilate, phlebitis.

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada, a Dios, sin el no estaría aquí.

A mis padres y mis hermanos, por su apoyo y cariño incondicional. Por enseñarme con el ejemplo, la responsabilidad, honestidad, sencillez y el amor por el trabajo duro. Son mi ejemplo a seguir y espero que estén tan orgullosos de mi como yo de ellos. Porque esto y todo lo que hago es por ellos y para ellos.

A mis maestros, porque me enseñaron además de Ortopedia, lo que es tener una familia y amigos. Me enseñaron cuál era el camino y como debía seguirlo para no perderme. Porque jamás voy a encontrar la manera de agradecerles todo el apoyo y la confianza que me dieron. Sólo puedo ofrecerles todo mi respeto y mi admiración eterna, por que además de ser excelentes médicos son unas personas maravillosas con un corazón enorme.

Mis compañeros de generación, Fidel Barón, Gilberto Hernández, José Manuel Reyes y Mireille Pérez. Por soportarme, por enseñarme, por ayudarme y acompañarme estos cuatro años. Mi único consuelo en los momentos difíciles siempre fueron ustedes. De manera muy especial, a mi amiga Mireille, por que sin ella no hubiese durado aquí ni una semana, gracias por hacerme reír, por creer y confiar en mi, no sabía si ponerte aquí o arriba con mi familia. Gracias!!

A todo el personal de enfermería de este Hospital, por que me enseñaron infinidad de cosas y todo su apoyo en esta residencia.

Al departamento de Investigación, por soportarme día a día y sobre todo a Toñita mi Asesor de tesis, por tener toda la paciencia del mundo y darme su apoyo.

Gracias!!



SESVER - SSA

**HOSPITAL REGIONAL
DE VERACRUZ**

**UNIVERSIDAD VERACRUZANA
SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE VERACRUZ**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE VERACRUZ
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COORDINACIONES DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
SERVICIO DE ORTOPEdia**



**“ENOXAPARINA VS ETEXLATO DE DABIGATRAN PARA
TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN PACIENTES POST OPERADO
DE CIRUGIA DE CADERA NO ARTROPLASTICA”.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
ORTOPEDIA**

PRESENTA:

DRA. KARLA ELENA GUTIERREZ ENRIQUEZ

ASESOR:

DR. VICTOR MANUEL SAENZ CABRERA

ASESOR METODOLOGICO:

M.C.E MARIA ANTONIA HERNANDEZ MANZANARES

H. VERACRUZ, VER.

FEBRERO 2012

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEORICO	3
JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVOS	11
METODOLOGÍA	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	16
CONCLUSION	18
PROPUESTA	19
BIBLIOGRAFIA	20
ANEXOS	22

INTRODUCCION

Las fracturas de cadera en el servicio de Ortopedia y Traumatología son la patología más frecuente en adultos mayores con predominio en el sexo femenino, son generalmente tratadas quirúrgicamente mediante sistema DHS, placa angulada ó artroplastia. Nuestra población es de escasos recursos, retardando el tiempo para obtener el implante y se sometidos al tratamiento quirúrgico , aumentando el tiempo que permanecen postrados en cama, lo que aumenta el factor de riesgo para una de las complicaciones más importantes y severos que es los trastornos vasculares tromboflebitis con trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar. Está protocolizado el manejo profiláctico de los problemas venosos principalmente basado en el uso de Heparina de bajo peso molecular que se ajustan de acuerdo a cada tipo de paciente en cuanto a sus dosis. Existen antecedentes de tratamientos profilácticos orales dirigidos a pacientes sometidos a artroplastia de cadera tanto generalmente por problemas ortopédicos pero no hay evidencia del uso de estos fármacos en el manejo profiláctico de los trastornos vasculares en lesiones traumáticas. Por este motivo, es el interés de estudiar los pacientes tratados con placa angulada y DHS, ya que en algunos se uso profilaxis oral extendida por razones de logística del entorno del paciente ó por razones económicas y aparentemente teniendo una buena prevención de eventos circulatorios. Para corroborar esta observación se llevo a cabo un estudio de 1 año de duración donde se seleccionaron todos los expedientes de pacientes con fractura de cadera , se dividieron en dos grupos de 30 pacientes cada uno (mediante criterios de inclusión, exclusión y eliminación), en los cuales eran tratados profilácticamente con Enoxaparina y Etxilato de Dabigatran. A su ingreso se aplicó una escala de medición de los factores de riesgo de trombosis. Posteriormente se inicia la profilaxis y tratamiento quirúrgico correspondiente. Se corroboró en el expediente el estado clínico del paciente a las primeras 24, 72 horas y 21er día, de post operado. Se dimensionaron las principales

manifestaciones clínicas de la enfermedad venosa y las presencia o ausencia de enfermedad trombótica llevando un registro del grupo de edad, el tiempo post quirúrgico mas frecuente de aparición y el medicamento profiláctico utilizado.

En este estudio, además de determinar el anticoagulante mas efectivo contra la enfermedad tromboembólica, comprobó cuál es el mejor con respecto al control de los factores de riesgo además del costo-beneficio para el paciente y la Institución.

MARCO TEORICO

Las fracturas de cadera son las lesiones más devastadoras de la tercera edad. El impacto de estas va más allá de las consideraciones clínicas inmediatas y se extiende a los dominios de la medicina, la rehabilitación, la psiquiatría, el trabajo social y la economía médica. La incidencia de las fracturas de cadera intertrocanteréas, dependen del sexo, raza y varían de un país a otro. Se ha demostrado que las mujeres que sufrían una fractura intertrocanterea de cadera necesitaban antes de la fractura, ayuda para caminar y dependencia de otros para las actividades de la vida diaria, que aquellas que sufrieron una fractura de cuello femoral. Existen diferencias significativas entre los grupos de edad, uso de medicación o de enfermedades coexistentes asociadas.¹ En los adultos mayores, una fractura de cadera suele ser un resultado de: La caída de un golpe en la articulación de la cadera, por accidente de coche y tener huesos débiles.² Las fracturas transtrocanterica son extra capsulares y se producen entre el trocánter mayor y el menor. Comprenden una cuarta parte de las fracturas de cadera y son más comunes entre las personas de edad avanzada.^{4, 5} La finalidad del tratamiento es reducir el dolor y ayudar a los pacientes a recuperar el nivel de actividad tenían antes de la caída. Los esfuerzos para alcanzar este objetivo en su mayoría necesitan de cirugía. Para la mayoría de las fracturas femorales proximales, el tratamiento quirúrgico es más apropiado.³ La intervención consiste en la fijación de los fragmentos de hueso con implantes metálicos para mantener estabilizada la fractura durante el tiempo preciso para que se produzca la consolidación. Como la Osteosíntesis con placa angulada que se utiliza como método de fijación interna rígida de las fracturas. Se ponen en contacto directo los extremos óseos, sin espacios inter fragmentarios, lo que permite la formación directa de hueso o consolidación por primera intención. La placa angulada de 130° está diseñada para usarse en fracturas pertrocanteréas y algunas veces subtrocanteréas. Presenta una hoja o lámina en forma de "U" y una placa recta. Entre la hoja y la placa existe un ángulo de 130°. El Sistema DHS (Dynamic

Hip Screw) que es un implante rígido que no debe soportar toda la carga, el mecanismo de deslizamiento evita la perforación del implante a nivel de la articulación, de tal manera que el principio del DHS no es una osteosíntesis con carga sino un sistema de carga repartida. Las placas de estabilización trocántreas DHS ofrecen varias posibilidades para fijar los fragmentos del trocánter mayor, un agujero para un tornillo anti rotatorio, un agujero ovalado para el tornillo DHS y diversos agujeros de fijación a la placa DHS. La zona en forma de cuchara puede moldearse con ayuda de una grifa o unos alicates planos para adaptarla a la forma anatómica del trocánter mayor.⁴

La enfermedad tromboembólica pulmonar es la complicación más seria relacionada con las cirugías de cadera. Representa la causa más común de muerte durante los 3 meses siguientes de la cirugía, y es responsable de más del 50% de la mortalidad post operatoria. Sin profilaxis, después de la cirugía se producen trombosis venosas hasta en el 40-70% de los pacientes, y la incidencia de embolismo pulmonar fatal es del 2%. La mortalidad por embolia pulmonar en pacientes sin profilaxis es cinco veces mayor que la relacionada con la cirugía abdominal y torácica en pacientes del mismo grupo de edad.⁶ Los trombos pueden formarse en los vasos de la pelvis, el muslo y las pantorrillas. Entre el 80 y el 90% de las trombosis suceden en el miembro operado. La propagación proximal de trombos de las pantorrillas ocurre hasta en el 30% de los pacientes. El riesgo de trombosis venosa profunda puede persistir durante un periodo de tres semanas después de la intervención quirúrgica. La incidencia máxima corresponde al cuarto día del post operatorio, lo que se cree que el riesgo de trombo embolismo a los 17 días es mínimo.^{5,6}

El diagnóstico clínico de la trombosis de vena profundas se puede realizar mediante dolor e hipersensibilidad en la pantorrilla o el muslo, signo de Homans positivo, tumefacción unilateral, eritema de la pierna, febrícula y taquicardia. El diagnóstico clínico del embolismo se basa en síntomas de dolor torácico de tipo pleurítico, taquipnea, cambios electrocardiográficos (presencia

de P pulmonar, hipertrofia ventricular derecha, desviación del eje hacia la derecha y bloqueo de rama derecha), en gasometría una alcalosis respiratoria hasta choque carcinogénico o muerte súbita. Se denomina tromboembolia pulmonar masiva a la presencia de un coágulo en el árbol vascular pulmonar que provoca falla ventricular derecha y se calcula que corresponde al 10% de todas las variedades de presentación de TEP.^{7, 9} La incidencia aumenta con factores de riesgo determinados por grupos, como los factores adquiridos, se encuentra la edad, neoplasias, la inmovilidad, cirugías y post operatorio, el embarazo y el puerperio, fármacos, síndrome anti fosfolípido y TEP previa; Genéticos como el déficit de antitrombina, déficit de proteína C y S, factor V de Leiden y la disfibrirogenemia; entre otros.⁸ El diagnostico se puede realizar mediante una gammagrafía pulmonar, arteriografía por TAC helicoidal, arteriografía pulmonar, resonancia magnética y la presencia de Dímero D.¹⁰ El tratamiento es inicialmente soporte respiratorio y hemodinámico. El diagnóstico debe hacerse lo antes posible, así como la valoración del inicio de la anticoagulación si ésta, está indicada, falla o lleva a otras complicaciones, el uso de un filtro de vena cava es una buena alternativa. Si el diagnóstico de TEP se confirma debe considerarse la trombólisis. Le embolectomía debe realizarse en pacientes con presentación muy severa, en donde la trombólisis se asume no dará resultados o está contraindicada.¹¹

La heparina de bajo peso molecular, es un derivado de la heparina no fraccionada obtenida mediante la degradación enzimática o química de ésta, y tienen un tamaño heterogéneo. La principal ventaja sobre la heparina no fraccionada estriba en su menor unión a proteínas, lo que les da un efecto anticoagulante más predecible; tienen también una vida media más larga y permite una administración cada 12 h. Se unen también a la antitrombina para ejercer su efecto anticoagulante y son mejores inhibidores del FXa que la heparina no fraccionada. Los 2 productos más utilizados en cardiopatía isquémica son la dalteparina y la enoxaparina a una dosificación de 1 mg/kg/12 hrs. por vía subcutánea. Debido a su efecto anticoagulante más estable, el

tratamiento no se controla. Ambas deben ajustarse (reducir a mitad de dosis) en pacientes con insuficiencia renal, edad avanzada y coadministración con fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Siempre se deben administrar asociadas con aspirina. Los efectos secundarios son muy similares a los de la heparina no fraccionada. No deben administrarse en pacientes que hayan tenido hemorragias severas previas, trombocitopenia inducida por heparina y en los que vayan a ser intervenidos con anestesia espinal. Las Indicaciones para su uso está bien establecido en el tratamiento médico de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST con una recomendación de clase I A. Aunque en diversos estudios se han administrado heparinas de bajo peso molecular asociadas con fibrinolíticos con excelentes resultados, el exceso de hemorragia cerebral que se observó en el ASSENT-3 Plus en pacientes mayores de 75 años hace que no se pueda recomendar de forma sistemática la administración conjunta con fibrinolíticos y que se deban evitar en pacientes de edad avanzada. De momento no hay ninguna recomendación para utilizar la heparina de bajo peso molecular en la angioplastia primaria.¹⁵

El Dabigatran Etxilato es un nuevo inhibidor directo de la trombina de administración oral. Actúa inhibiendo directamente de forma potente, competitiva y reversible la trombina, bloqueando la formación de fibrina a partir de fibrinógeno y la agregación plaquetaria dependiente de la trombina. Ha demostrado su eficacia y seguridad en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en pacientes sometidos a cirugía ortopédica artroplástica de cadera o rodilla. No requiere habitualmente monitorización de su efecto anticoagulante. Se administra por vía oral como un pro fármaco. La disponibilidad es aproximadamente del 7%. La absorción es mayor en medio ácido, por lo que el fármaco se formula con un núcleo de ácido tartárico que crea un microambiente ácido. Los alimentos no disminuyen la absorción, pero sí la cirugía gástrica y los inhibidores de la bomba de protones. Una vez absorbido en el estómago e intestino delgado, es metabolizado por esterasas ubicuas que se encuentran fundamentalmente en el plasma. La vida

media es de 12-17 h, no se metaboliza en el hígado y se elimina en un 80% por el riñón. Ha demostrado su eficacia y seguridad en la prevención de ETV en cirugía ortopédica de cadera o rodilla, en la prevención de embolia en pacientes de riesgo con fibrilación auricular y en el tratamiento de la ETV. Sus potenciales ventajas son su respuesta más predecible frente a los AVK, la no necesidad de monitorización periódica del efecto anticoagulante y la posible menor frecuencia de hemorragias. Las desventajas son el coste económico, la ausencia de un antídoto y de datos a largo plazo, la frecuencia de dispepsia y la dosificación en 2 tomas diarias en algunas indicaciones que puede dificultar el cumplimiento. Existen indicaciones potenciales del Dabigatran Etxilato cuya eficacia y seguridad están por establecer, que incluyen la prevención de eventos tromboembólica en pacientes portadores de prótesis valvulares cardíacas, el síndrome coronario agudo, el intervencionismo coronario, la prevención de ETV en pacientes médicos y quirúrgicos no ortopédicos y la prevención de trombosis en pacientes con trombofilia.¹⁶

La enfermedad tromboembólica venosa adquirida en el Hospital, es una fuente frecuente de morbilidad/mortalidad. Se han probados diversos métodos profilácticos para prevenirla. En el año 2005 se realizan múltiples estudios para facilitar la determinación de riesgo de estos pacientes así como estandarizar un tratamiento definitivo. Nosotros hemos validado de manera prospectiva un protocolo de prevención de TEV, demostrando la facilidad de uso, la concordancia entre buena tolerancia y efectividad, así como una mejoría en la profilaxis de VTE resultó en una reducción sustancial de la TEP y TVP.¹⁹

JUSTIFICACIÓN

Las fracturas de cadera son una patología muy común en adultos mayores sin tener en cuenta sexo, así como una de las principales complicaciones por los factores patológicos agregados, así como el tiempo que pasan los pacientes postrados esperando el tratamiento definitivo (por falta de recursos) es la tromboembolia pulmonar, en este estudio se compara clínicamente la eficacia de dos de los anticoagulantes más utilizados en el Hospital General de Veracruz que son la Enoxaparina y el Dabigatran Etxilato.

Posterior a la reunión anual de la Sociedad Americana de Hematología en el 2006 se publicó una serie de estudios de fase 3 patrocinado por el fabricante de Dabigatran, Boehringer Ingelheim. Otros dos están aún en curso RE-NOVATE, en los pacientes de reemplazo de cadera, también está en la prevención de TEV, mientras que RE-LY involucra a los pacientes con fibrilación auricular tomando el medicamento para prevenir el accidente cerebrovascular. RE-MODEL fue diseñado como un estudio de no inferioridad, y esto fue demostrado por el dabigatrán, tanto en las dosis estudiadas. El dabigatrán se administró a 150 mg o 220 mg una vez al día, con una dosis media dada el día de la cirugía de 1 a 4 horas después de la operación, mientras que la enoxaparina 40 mg una vez al día mediante inyección subcutánea, y se inició 12 horas antes de la cirugía, se continuó durante 6 a 10 días, con seguimiento a los 3 meses después de la cirugía. Los 3 grupos presentaron resultados similares para el punto final primario del TEV total y mortalidad por cualquier causa y para el punto final secundaria de la trombosis venosa profunda proximal (TVP) y / o embolia pulmonar (EP) (denominados colectivamente TEV). Un paciente falleció en cada grupo. Los efectos secundarios también fueron similares en los 3 grupos, incluidos los resultados de niveles elevados de pruebas de función hepática (LFT), la función hepática elevadas se definió como la alanina aminotransferasa (ALT) de más de 3 veces el límite superior de lo normal. Llegando a la conclusión de que el Dabigatran presenta una fácil administración (píldora) que inyectar por vía subcutánea.

Otra ventaja es que se administra en una dosis fija y no necesitan ser ajustados para la edad o el peso. También parece estar libre de interacción con otras drogas y las interacciones fármaco-alimento.^{13, 14}

En un estudio doble ciego, aleatorizado central, de pacientes con artroplastia de rodilla unilateral, fueron aleatorizados para recibir por vía oral Dabigatrán Etxilato 220 o 150 mg una vez al día, o enoxaparina 30 mg dos veces vía SC después de la cirugía. La dosificación se detuvo en la venografía de contraste, 12 a 15 días después de la cirugía. De los 1896 pacientes, Dabigatrán 220 y 110 mg mostró una eficacia inferior a la enoxaparina (las tasas de tromboembolismo venoso del 31% [p = 0.02 frente a enoxaparina], el 34% [P <0.001 vs enoxaparina], y el 25%, respectivamente). Las tasas obtenidas por hemorragia fueron similares, y no fue reconocida la enfermedad hepática relacionada a drogas. Dabigatran resultó más eficaz en comparación con enoxaparina una vez al día, demostró una eficacia inferior en los estudios donde se aplicaba dos veces al día.^{12, 18}

En un artículo de revisión realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Clínica Médica Sur en el año 2011, acerca de los Inhibidores directos de la trombina, mencionan un estudio comparativo de Dabigatran a distintas dosis (50,150 y 225 mg cada 12 horas o 300 mg cada 24 h) contra enoxaparina (40 mg/24 h) en 1464 pacientes a quienes se operó de la cadera y la rodilla. Observó que en el grupo de Dabigatran la tasa de eventos trombótico disminuían conforme se aumentaba la dosis (28.5%, 17.4%, 16.6% y 13.1% en los grupos con 50 mg, 150 mg dos veces al día y 300 mg y 225 mg al día, respectivamente), mientras que en el grupo con enoxaparina la tasa fue de 24%. Otros estudios que sostienen la no-inferioridad del Dabigatran comparado con enoxaparina, como el RE-MODEL, RE-NOVATE y el RE-MOBILIZE. El primer estudio incluyó 2,000 pacientes operados de rodilla y comparó Dabigatran (150 y 220 mg) contra enoxaparina (40 mg), ambos con reducción similar en la tasa de eventos trombótico (36.4 vs 37.7%). El segundo tomó

3,494 pacientes operados de la cadera y comparó Dabigatran (150 y 220 mg) contra enoxaparina (40 mg) con tasas similares de eventos trombotico (8.6 y 6.0%, respectivamente contra 6.7% de enoxaparina) y sin diferencia significativa de complicaciones hemorrágicas. El tercero reportó 1,896 pacientes operados de la rodilla y comparó Dabigatran (150 y 220 mg) contra enoxaparina (30 mg dos veces al día) y, aunque reportó una leve inferioridad del inhibidor de trombina contra la dosis doble de enoxaparina en relación a tasa de eventos trombotico (34 y 31% vs 25%), se observó un aumento en complicaciones hemorrágicas en el grupo de la heparina de bajo peso molecular (1.4 vs 0.6% de Dabigatran).¹⁸

En el servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Regional de Veracruz, el problema de las fracturas de cadera en pacientes mayores de 60 años es un padecimiento muy frecuente, se presentaron 217 casos la lesión , en el periodo transcurrido de Marzo 2010 a Marzo 2011, siendo de estas 98 casos específicos de fracturas con trazo trans trocanterico, las cuales fueron tratadas con cirugía de ortopédica no Artroplástica. Estos pacientes, por escasos de recursos económicos (para costear material de osteosíntesis y medicamentos antitrombóticos), cursan con alto tiempo de estancia intrahospitalaria, que aumenta el periodo de postración y se convierte en factor de alto riesgo para presentar TEP, considerado un problema de salud pública. Por lo que surge la inquietud de realizar este estudio para demostrar que medicamento es el mas efectivo.

OBJETIVOS

General:

Determinar la eficacia de la aplicación de la enoxaparina versus Dabigatran Etexilato en pacientes con fracturas de cadera con un tratamiento quirúrgico, sin haber requerido reemplazo artroplástico, en el Hospital Regional de Veracruz.

Específicos:

Identificar el riesgo de trombosis mediante la escala de medición para evaluar el riesgo de trombosis.

Identificar el estado clínico del paciente después de la aplicación de Enoxaparina clínicamente mediante la frecuencia respiratoria (mayor de 20 x segundo) y dolor torácico.

Establecer los cambios electrocardiográficos (taquicardia sinusal, cambios inespecíficos en ST y T, P pulmonar, hipertrofia ventricular derecha y bloqueo de rama derecha).

Comprobar presencia de alcalosis respiratoria.

Evaluar sintomatología de flebitis.

Identificar el riesgo de trombosis mediante la escala de medición para evaluar el riesgo de trombosis.

Identificar el estado clínico del paciente después de la aplicación de Dabigatran Etxilato, clínicamente mediante la frecuencia respiratoria (mayor de 20x') y dolor torácico.

Cambios electrocardiográficos (taquicardia sinusal, cambios inespecíficos en ST y T, P pulmonar, hipertrofia ventricular derecha y bloqueo de rama derecha).

Comprobar presencia de alcalosis respiratoria.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, en el servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz, con una duración de un año (Marzo 2010-Marzo 2011) en 60 expedientes de pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: mayores de 60 años con fractura de cadera transtrocanterica, tratados mediante cirugía no Artroplástica. Excluyendo expedientes incompletos, con tratamiento quirúrgico contraindicado por patología de base, fracturas basi cervicales, subtrocantéreas y sub capitales de cadera y pacientes que requieran tratamiento quirúrgico de reemplazo Artroplástico. Se eliminaron los pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca, quienes presenten antecedente o presentaron hipersensibilidad a los productos derivados del porcino, antecedentes de trombocitopenia y trastornos hemáticos. Empleando un método probabilístico a conveniencia. Se dio en seguimiento clínico a las 24 y 72 horas de post operados así como al 21er día, determinando los factores de riesgo trombótico, signos y síntomas de flebitis y la presencia de tromboembolia pulmonar.

Una vez autorizado el proyecto de investigación, por el Comité de Ética e investigación del Hospital, se inició la recolección de datos mediante un formato diseñado específicamente para este estudio, en el que se analizaron las siguientes variables: características del paciente, tipo de fractura, factores de riesgo. Presentando los resultados en gráficas y tablas, aplicando estadística descriptiva. En cuanto a las implicaciones éticas, este trabajo cumplió con lo establecido en materia de investigación en salud, además de que todos los expedientes tienen consentimiento informado por escrito firmado por cada paciente, se consideró un estudio sin riesgo ya que sólo se realizó un análisis de las complicaciones que se presentaron de acuerdo al tratamiento quirúrgico utilizado.

RESULTADOS

Se estableció muestreo a conveniencia, presentándose 217 pacientes de los cuales 98 fueron de fractura de cadera de esos pacientes se seleccionaron de acuerdo a los criterios de inclusión y quedando 60 pacientes, se formaron dos grupos(1, 2) de 30 pacientes cada uno con diagnóstico de Fractura de cadera, y se midió la eficacia de medicamentos antitrombóticos Enoxaparina y Etxilato de Dabigatran a las 24, 72 horas y 21er día de post operados, recibiendo como tratamiento quirúrgico la osteosíntesis con placa angulada y sistema DHS, en pacientes mayores de 60 años, entre 60-79, de 80-99 y en pacientes mayores de 100 años. Un total de 24 pacientes operados con sistema DHS (60%) y 36 pacientes con placa angulada (40%) (Gráfica 1).

En la escala de medición de riesgo de trombosis se obtuvo, Enoxaparina con los pacientes femeninos 13 (43.3%) pacientes con riesgo Moderado y 10 (33.3%) pacientes con riesgo alto, presentándose en este grupo dos eventos, de tromboembolia y flebitis (3%) respectivamente. En el masculino presentó 1 (3.3%) paciente con riesgo Bajo, 4 (13.3%) Moderado y 2 (6.6%) Alto, siendo en estos dos últimos grupos los dos casos de flebitis respectivamente. En el grupo de Etxilato de Dabigatran con los pacientes femeninos se reporta 9 (30%) con riesgo Moderado y 12 (40%) Alto con un caso de tromboembolia. En el masculino 2 (6.6%) riesgo Bajo, 3 (10%) Moderado y 4 (13.3%) Alto con un caso de tromboembolia (Gráfica 2).

En el grupo de Enoxaparina, se tuvieron un total de 23 pacientes femeninos (76%) en los que 14 pertenecen al rango de 60-79 años (44%) y 9 casos entre en el rango de 80-99años (30%) y 7 casos masculinos (24%), 3 casos (13%) y 4 casos (13%) ambos en el rango de 60-79 años.

Dentro del grupo de pacientes femeninos se reporta, 1 caso (3.3%) evento de tromboembolia pulmonar 24 horas posterior al evento quirúrgico presentando,

frecuencia respiratoria entre 20-25 x', dolor torácico moderado, taquicardia sinusal, alcalosis respiratoria y eritema sin dolor en extremidad pélvica afectada. Falleciendo posteriormente. Se presenta flebitis en 1 caso(3.3%) al 21er día en el rango entre 60-79 años sin complicaciones. En el grupo de pacientes masculinos, con un total de 7 pacientes (24%), 3 (10%) en el rango de 60-79 años y 4 (14%) en el de 80-99 años. Se presentan 2 casos de eritema local sin dolor, entre el rango de 60-79 y 80-99 años, a las 72 horas y al 21er día respectivamente, sin otra complicación (Gráfica 3).

Se presentan en el grupo de Etxilato de Dabigatran, 21 casos (70%) femeninos, de los cuales 10 casos (33%) en el rango de 60-79 años, otros 10 casos (33%) entre 60-79 años y 1 caso (4%) y 9 casos (30%) masculinos, de los cuales 6 casos (20%) corresponden entre 60-79 años y 3 casos (10%) entre 80-99 años.

En el grupo femenino 21 casos (70%) se presentaron un evento de trombo embolia pulmonar a las 24 horas en pacientes entre 60-79 años con frecuencia respiratoria entre 20-25x', dolor moderado, taquicardia sinusal, alcalosis respiratoria y eritema con dolor en la extremidad, falleciendo posteriormente. Dos pacientes con flebitis en el rango entre 60-79 y 80-99 años, al 21er día y a las 72 horas respectivamente, ambas con remisión posterior. En los 9 casos (30%) pacientes masculinos, se presentó 1 caso de trombo embolia pulmonar en el de 60-79 años a las 24 horas con frecuencia respiratoria entre 25-29x', dolor leve, taquicardia sinusal, alcalosis respiratoria y flebitis, falleciendo posteriormente. 1 caso con eritema local y dolor a las 72 horas entre 60-79 años (Gráfica 4).

En el grupo de la Enoxaparina presentaron 3% (un paciente) TEP y 10% (3 casos) datos de flebitis en extremidades pélvicas. Y Etxilato de Dabigatran presentó 7% (2 casos) TEP y 10% (3 casos) datos de flebitis (Gráfica 5).

DISCUSION

Se obtuvo un total de 24 pacientes operados con sistema DHS (60%) y 36 pacientes con placa angulada (40%). Los pacientes que presentaron menos complicaciones trombóticas fueron los tratados profilácticamente con Enoxaparina (TEP 3% y flebitis 10%). En otro estudio publicado en el Journal de Artroplastia en Norteamérica en 2008 en pacientes con cirugía ortopédica, se comparó Etxilato de Dabigatran y Enoxaparina. En el primero, se utilizó una dosis estándar de ambos medicamentos en donde los resultados fueron apoyados mediante venografía de contraste, se obtuvieron resultados similares al realizado en esta Institución Tasas de eventos trombóticos bajas con predominio en los pacientes tratados con Enoxaparina.

En la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Clínica Médica Sur en el año 2011, se realizó un estudio de inhibidores de trombina donde se comparó la Enoxaparina con Etxilato de Dabigatran, a dosis variables, disminuyendo el riesgo de complicaciones hasta un 10% y una dosis fija de Enoxaparina cada 24 horas. Se realizaron tres estudios similares, en todos se presentó la superioridad clínica de la Enoxaparina al contar con un tasa inferior de eventos tromboembólicos comparado con los resultados de Etxilato de Dabigatran, siendo mínima la diferencia. Comparado con el estudio realizado en este Hospital (HRAEV) el resultado es similar pues se demostró la eficacia de la Enoxaparina.

Otros estudios realizados en centros de investigación especializados corroboran nuestra hipótesis a favor del uso de Enoxaparina como estándar de oro en este momento, para el tratamiento profiláctico de trombosis en diferentes niveles. Lo que nos lleva a determinar que en el servicio de ortopedia de este Hospital, con la población que se presenta, se están tratando de manera adecuada a los pacientes con algún riesgo de enfermedad tromboembólica, ya sea por periodos prolongados de postración, o por factores

de riesgo y enfermedades asociadas sumadas a una patología traumática como es el caso mas frecuente en la población de adultos mayores con fracturas de cadera, así mismo, con un índice de mortalidad bajo, similar a otras instituciones especializadas.

CONCLUSIONES

Se concluye que los pacientes a los que se les administró Enoxoparina presentaron mínima incidencia de complicaciones en flebitis y en eventos trombóticos, siendo tratados profilácticamente de manera exitosa, con bajo índice de mortalidad asociada a la misma, resultados similares a los reportados en la literatura mundial.

Se observaron los factores de riesgo que aumentan considerablemente la presencia de enfermedad tromboembólica y la sintomatología más común que se presentó en este grupo de pacientes coincidiendo en ambos grupos.

Sin embargo existen ventajas con el uso de Dabigatran, como la vía de administración y sobretodo bajo costo, también presenta mínima incidencia de eventos trombóticos que motiva a continuar con estudios de investigación, dados las características socioeconómicas de la población en estudio.

PROPUESTA

La identificación de factores de riesgo de enfermedad tromboembólica desde el ingreso del paciente a la Institución en el servicio de urgencias con la escala de medición (CHEST), para iniciar tratamiento profiláctico con dosis correspondiente.

Continuar con vigilancia de todos los pacientes que presenten tiempo prolongado de postración, no solamente los pacientes ortopédicos, ya que no son los únicos en riesgo de presentar desde flebitis hasta trombo embolia pulmonar.

Difundir las manifestaciones clínicas de inicio para una correcta identificación así como los estudios de gabinete necesarios para corroborar diagnóstico e iniciar tratamiento oportuno para disminuir aun más el índice de mortalidad. Esto encaminado no solamente a médicos residentes, sino también a personal de enfermería, médicos internos de pregrado y estudiantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bucholz R, Heckman J. Fracturas en el Adulto. España: Marbán; 2003.
2. Hip Fracture. [en línea]. Florida: Mayo foundation of Medical Education and Research; 2010 [fecha de acceso 3 de Diciembre 2010] URL disponible en: [//www.mayoclinic.com/health/hip-fracture/DS00185](http://www.mayoclinic.com/health/hip-fracture/DS00185).
3. Massie W, Fractures of the Hip. The Journal of the Bone and Surgery 1964; 46(3): 658-690.
4. Lavini F., Renzi-Brivio L, The treatment of stable and unstable proximal femoral fractures with a new trochanteric nail: results of a multicentre study with the Veronail. Start Traum Limb Recon. 3: 15-22, 2008.
5. Canto R, Transtrochanteric Fractures. Brazilian Society of the Orthopedics and Traumatology 2011; 57 (2): 121-125.
6. Canale S. Campbell Cirugía Ortopédica. Tennessee: Elsevier-Masson; 2004.
7. Tamariz-Cruz O, Salguera-Ruiz C., Tromboembolia Pulmonar: Conductas terapéuticas peri operatorias. Revista Mexicana de Anestesiología 2009; 32(1): 56-66.
8. Curbelo P., Tromboembolismo Pulmonar. Arch Med Interna 2009; 31(3): 10-20.
9. Mcphee S, Papadakis M, Tierney L. Diagnostico Clínico y Tratamiento. 41ª ed. España: Manual Moderno; 2006.
10. Pulmonary Embolism. [en línea]. Florida: Mayo foundation of Medical Education and Research; 2011 [fecha de acceso 7 de Diciembre 2011] URL disponible en [//www.mayoclinic.com/health/pulmonary-embolism/DS00429](http://www.mayoclinic.com/health/pulmonary-embolism/DS00429).
11. Bourlon R, Martínez J. Tromboembolia pulmonar masiva: Caso clínico, manejo y revisión de la literatura. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva 2009; 32(4): 234-240.

12. Baetz B, Spinler S. Dabigatran Etexilate: An Oral Direct Thrombin Inhibitor for Prophylaxis and Treatment of Thromboembolic Diseases. *Pharmacotherapy* 2008; 28(2):1354-1373.
13. Missetti P, Quenet S., Enoxaparin in the Treatment of Deep Vein Thrombosis With or Without Pulmonary Embolism: An Individual Patient Data Meta-analysis. *Journal of the American College of Physicians* 2005; 128:2203-2210.
14. Eriksson B. El dabigatrán es tan bueno como la Enoxaparina, pero más conveniente. En: la conferencia de la Sociedad Americana de Hematología. Reunión anual y exposición 48°. Orlando. Medscape; 2006.
15. Arzamendi D, Frexia X. Mecanismo de acción de los fármacos antitrombóticos. *Revista Española de Cardiología* 2006; 6:2H-10H.
16. Calvo J, Lima E. Indicaciones del Dabigatran. *Medicina de familia. Semergen* 2011; 37(5):252-254.
17. Arcelus J, Cairols M. Nuevos anticoagulantes orales: una visión multidisciplinaria. *Medicina Clínica (Barc.)* 2009; 133(13):508-512.
18. Ginsberg J, Davidson B. Pulmonary Embolism Prophylaxis in More Than 30,000 Total Knee Arthroplasty Patients: Is There a Best Choice?. *The Journal of Arthroplasty* 2012; 27(2): 167-172.

ANEXOS

Escala de medición de riesgo para la trombosis.

No. Cédula

No. Expediente

Edad:

Sexo:

RIESGO:

Dx:

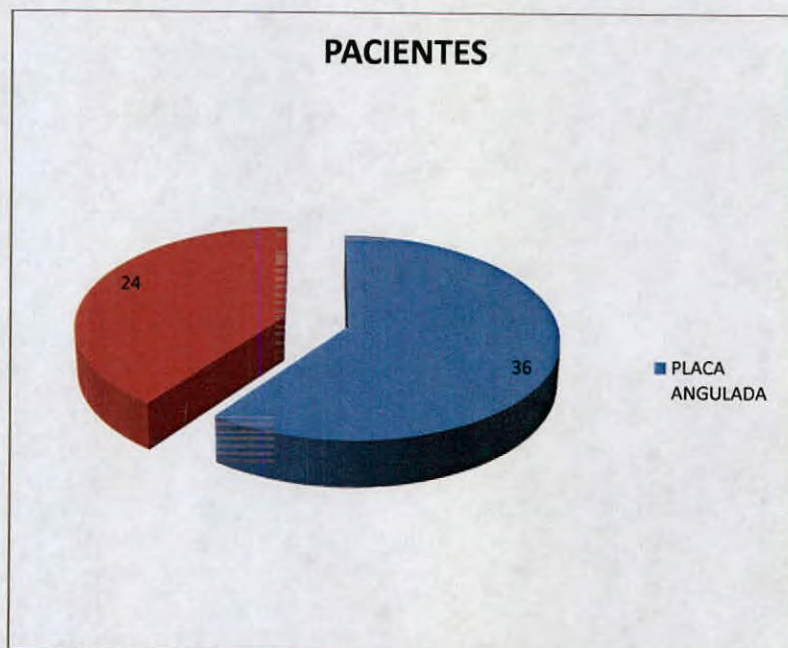
ESCALA DE MEDICIÓN PARA EVALUAR EL RIESGO DE TROMBOSIS			
1 PTO	2 PTS	3PTOS	5 PTOS
Edad 40-60 años	Edad 61-72 años	Edad > 75 años	Cirugía electiva por reemplazo articular
Antc. Cirugía mayor	Cirugía artroscópica	Antecedente TVP o TEP	Fractura de cadera, pelvis o huesos largos de los miembros inferiores
Venas varicosas	Malignidad	Factor V de Leiden positivo	Infarto cerebral
Antc. De enf. Intestinal inflamatoria	Cirugía mayor > 30 min	Homocisteína elevada	Trauma múltiple
Edema en ext. Inferiores	Cirugía laparoscópica	Anticoagulante Lúpico	Lesión de médula espinal
IMC>25	Reposo en cama > 3 días	Anticuerpos Anticardiolipina elevados	
ICC < 1 mes	Inmovilización con yeso < 1 mes	Trombocitopenia inducida por medicamentos	
Sepsis < 1 mes Paciente actualmente en reposo	ICC < 1 mes Catéter venoso central		
		SUMA DE LOS FACTORES DE RIESGO	RIESGO
		0 a 1	Bajo
		2 a 3	Moderado
		Mayor de 4	Alto

Tabla de recolección de datos.

No. Cédula:		Edad:		
No. Expediente:		Sexo:		
Idx:				
Tx:		Medicamento		
Dosis		Consultas		
		1ra	2da	3er
Respiracion	21-24 x'	0	0	0
	25-29 x'	1	1	1
	> de 30 x'	2	2	2
Dolor	Leve 0-1	0	0	0
	Moderado 2-4	1	1	1
	Severo 5-6	2	2	2
	Insoportable 7-10	3	3	3
EKG	Taq. Sinusal	0	0	0
	Cambios en ST	1	1	1
	Cambios en T	2	2	2
	P pulmonar	3	3	3
	B. rama derecha	4	4	4
Gases Arteriales	Alcalosis respiratoria	0	0	0
	Asintomática	0	0	0
Flebitis	Eritema sin dolor	1	1	1
	Dolor y eritema con edema	2	2	2
	Dolor con formación de estrias o cordón venoso	3	3	3
	Dolor y eritema con edema mas estrias y cordon palpable de mas de 2.5 cm con exudado purulento	4	4	4
	Signo de Homans	5	5	5

Gráfica 1. Tipo de tratamiento quirúrgico.

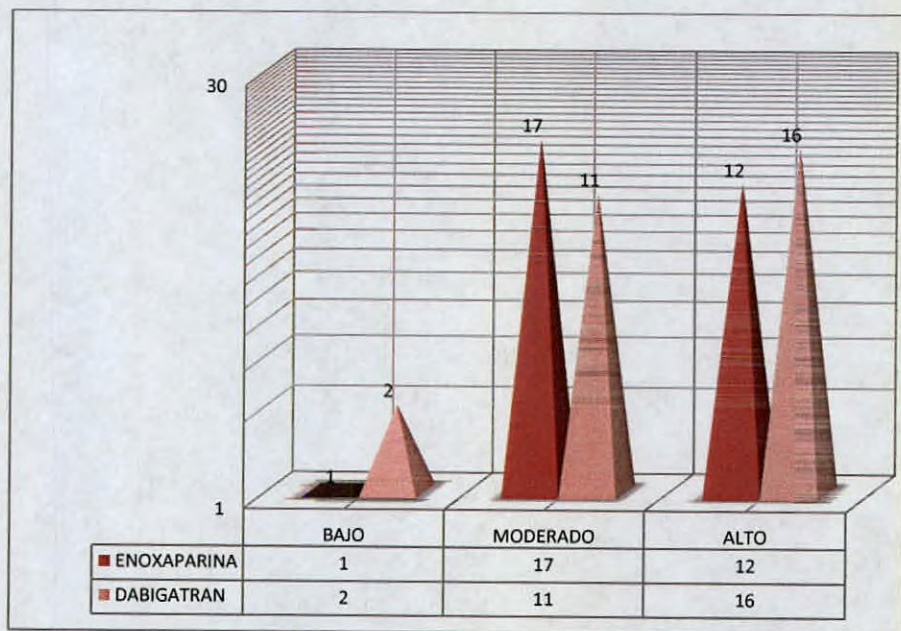
N=60



Fuente: Expedientes clínicos (Archivo Clínico del HRAEV).

Gráfica 2. Escala de medición de trombosis.

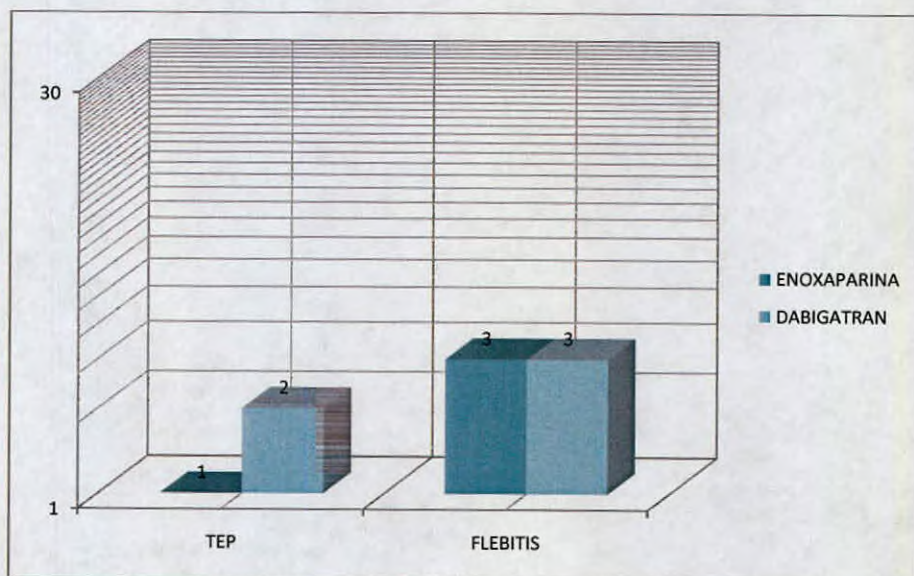
N=60



Fuente: Expedientes clínicos (Archivo Clínico del HRAEV).

Gráfica 3. Complicación en el grupo de pacientes tratados con Enoxaparina.

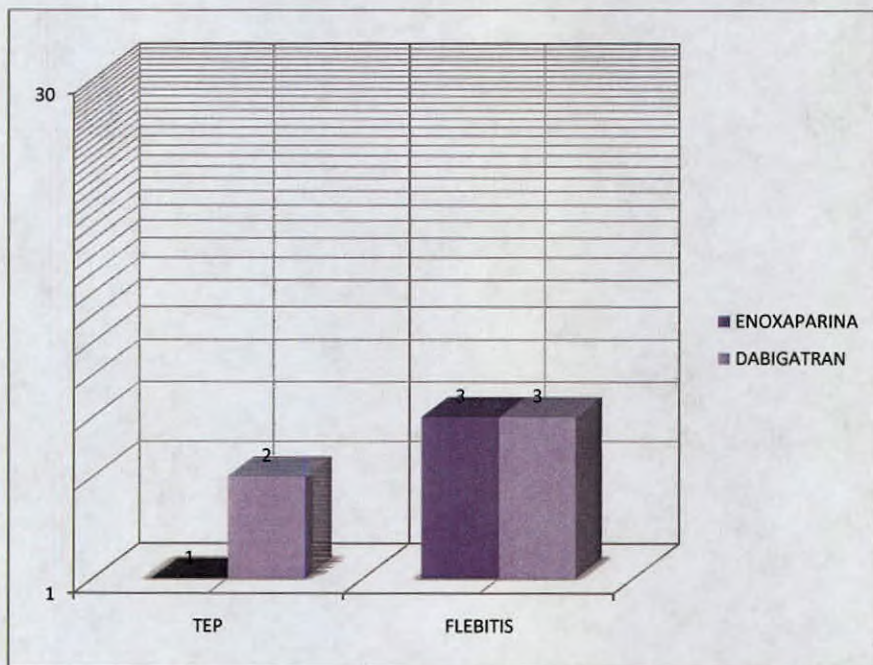
N=60



Fuente: Expedientes clínicos (Archivo Clínico del HRAEV).

Gráfica 4. Complicaciones en el grupo de pacientes tratado con Etxilato de Dabigatran,

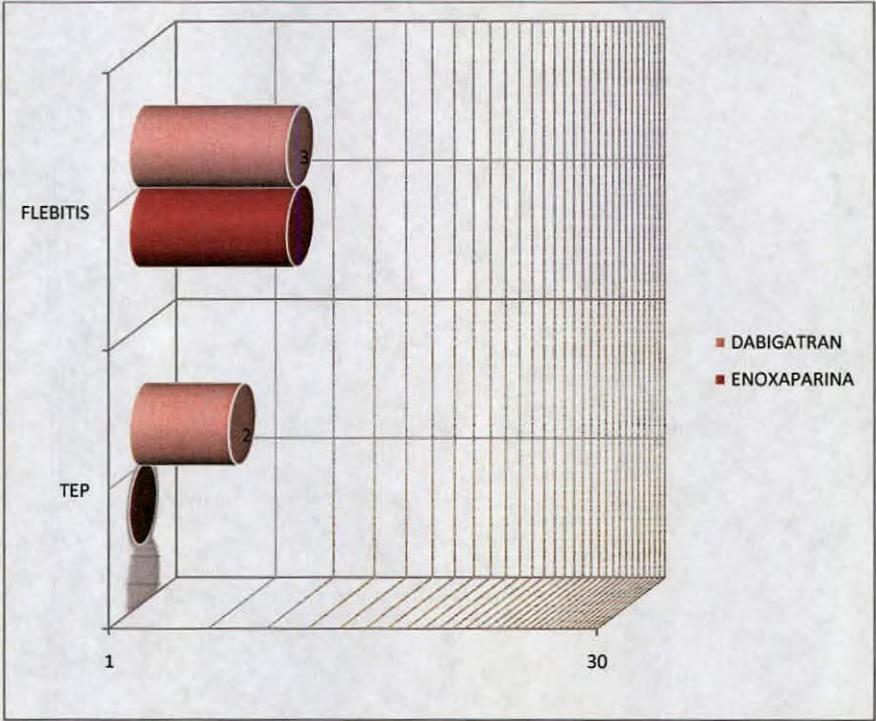
N=60



Fuente: Expedientes clínicos (Archivo Clínico del HRAEV).

Gráfica 5. Resultado comparativo entre Enoxaparina y Etexilato de Dabigatran

N=60



Fuente: Expedientes clínicos (Archivo Clínico del HRAEV).

Tablas de vaciado de datos.

Riesgo de Trombosis.

ENOXAPARINA				
Sexo	Edad	Bajo	Moderado	Alto
Fem	60-79		3	1
	80-99		10	13
	>100			

ENOXAPARINA				
Sexo	Edad	Bajo	Moderado	Alto
Masc	60-79	1	1	1
	80-99		3	1
	>100			

DABIGATRAN				
Sexo	Edad	Bajo	Moderado	Alto
Fem	60-79		6	4
	80-99		3	7
	>100			1

DABIGATRAN				
Sexo	Edad	Bajo	Moderado	Alto
Masc	60-79	2	3	1
	80-99			3
	>100			