

AURELIO PÉREZ TEUFFER*
JACOBO NERUBAY LIBERMAN**

ACCION DE LOS
ANTICOAGULANTES EN
LA CONSOLIDACION
DE LAS FRACTURAS***

(Estudio Experimental
en el Perro).

LAS COMPLICACIONES más temibles en la cirugía ortopédica actual, son la tromboflebitis y la embolia pulmonar. La primera porque evita uno de los objetivos fundamentales de todo buen tratamiento, que es la movilización precoz, y la segunda porque en forma sorpresiva el paciente desprende un émbolo que frecuentemente produce la muerte; todo esto en intervenciones quirúrgicas a veces difíciles, en las que ya se consideraba haber llegado al éxito.

Los ejercicios activos, la movilización pasiva, la marcha lo antes posible son elementos de ayuda en la prevención de estas complicaciones vasculares. Pero como es frecuente que nuestros pacientes deban permanecer encamados largo tiempo, esta movilización es entonces insuficiente y requiere del auxilio de drogas anticoagulantes. Algunos cirujanos temen usar los anticoagulantes por suponer que estos retardan la formación del callo óseo.

El propósito de este trabajo es el de demostrar que los anticoagulantes no interfieren la formación del callo óseo, que pueden ser empleados con absoluta confianza como un arma valiosa para prevenir la embolia pulmonar y la tromboflebitis en el postoperatorio.

Existe una gran divergencia de opiniones sobre la influencia que puede haber en el uso de los anticoagulantes sobre la formación del

* Profesor Jefe de Curso en Traumatología y Ortopedia de la Facultad Nacional de Medicina. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía.

** De la Universidad Nacional Autónoma de México. Médico de la Clinique Chirurgie Orthopedie en el Servicio del Prof. Robert Judet, París, Francia.

*** Leído en el IX Congreso de la Societé Internationale de Chirurgie Orthopedique et de Traumatologie. Viena, Austria, Septiembre de 1963.

Trabajo realizado en el Depto. de Cirugía Experimental de la Universidad Nacional de México.

callo óseo. Se pueden considerar por ejemplo los trabajos contradictorios, en esta materia de Stinchfield y sus colaboradores y los de Minola y Aulisa.

El ortopedista se encuentra frecuentemente en la necesidad de emplear los anticoagulantes para prevenir las complicaciones tromboembólicas en las fracturas.

El objeto de este trabajo experimental es estudiar sobre un lote de 30 perros la influencia de los anticoagulantes sobre la formación del callo óseo en las fracturas recientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en 30 perros de ambos sexos, con peso que oscilaba entre nueve y once kilogramos.

Como anticoagulante se empleó el Coumadín Sódico (3-(*a*-acetonyl bencil)-4 hidroxycumarina).

Los 30 animales fueron sometidos a las mismas condiciones de vida e igual alimentación.

A los 30 perros se les practicó osteotomía subtrocantérica del fémur izquierdo y enclavamiento intramedular inmediato con el clavo de Küntschnner que garantizó un montaje sólido, controlado y comprobado radiológicamente en todos los casos.

Los 30 animales se dividieron en cuatro grupos:

- Primer grupo: 10 animales que recibieron tratamiento anticoagulante desde las 24 horas del postoperatorio, y se sacrificaron a partir de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 12 semanas.
- Segundo grupo: 10 animales que no recibieron tratamiento anticoagulante, y se sacrificaron como testigos, junto con cada animal que recibió tratamiento anticoagulante.
- Tercer grupo: 5 animales que recibieron tratamiento anticoagulante desde las 24 horas del postoperatorio, durante 4 semanas, y se sacrificaron a las 8 semanas.
- Cuarto grupo: 5 animales que no recibieron tratamiento anticoagulante, y se sacrificaron como testigos, junto con cada animal del grupo anterior.

El tratamiento anticoagulante fue controlado por el laboratorio, manteniendo a los animales con un tiempo de protrombina entre 15 y 30 por ciento según la técnica de Quick.

A los animales se les hicieron periódicamente estudios clínicos de movilidad, y controles radiológicos para observar la evolución de la consolidación de las fracturas.

Después de sacrificar al perro, se tomó la región subtrocantérea del fémur izquierdo, la cual se fijó en formol al 10 por ciento, y posteriormente se descalcificó, y se hicieron los cortes que se tiñeron con hematoxilina y eosina para su estudio histopatológico.

Para valorar los resultados del estudio experimental se emplearon los siguientes criterios para comparar la evolución del proceso de consolidación de las fracturas en los animales experimentales con los animales testigos.

1. *Criterio Macroscópico.*

- a) Medición de longitud y grosor del callo.
- b) Consistencia del callo.
- c) Movilidad de los fragmentos.

2. *Criterio Microscópico.*

El criterio microscópico empleado para comparar los dos grupos bajo estudio fue de tipo cualitativo, y se basó fundamentalmente en los distintos cambios histopatológicos descritos en la consolidación de una fractura a partir de más de dos semanas:

- a) Presencia de tejido fibroso proliferativo (fase inicial).
- b) Proliferación osteoblástica con formación osteoide.
- c) Organización de trabéculas óseas delgadas.
- d) Organización de trabéculas óseas gruesas.
- e) Organización de hueso compacto.

La desaparición total de tejido fibroso ocurre en un tiempo muy posterior al límite empleado en este experimento.

3. *Criterio Radiológico.*

Como ya se señaló anteriormente, a cada animal se le practicaron estudios radiográficos en el postoperatorio inmediato, cada 15 días y antes de sacrificarlo.

RESULTADOS

Siguiendo los criterios señalados en material y métodos se obtuvieron los resultados siguientes:

Macroscópicos:

La medición de longitud y grosor del callo, al igual que la verificación de la consistencia del mismo, se efectuó en todas las piezas, pero se consideró que esos valores no tenían significación por el gran número de factores de error que se observaron al comparar los resultados. El grosor del fémur de los perros no fue uniforme y, puesto que en unos perros el grosor del fémur es de un centímetro y en otros es de dos centímetros, por eso no se pudo apreciar con precisión la extensión del callo.

Analizando la movilidad de los fragmentos en cada pieza comparativamente se observó que en los perros sacrificados a las 2 y 3 semanas, de ambos grupos, había cierto grado de rotación sobre su eje, que fue disminuyendo conforme aumentaba el tiempo de evolución del proceso de consolidación, no observándose ninguna diferencia significativa entre el grupo experimental y el grupo testigo.

El análisis comparativo de la consistencia del callo óseo, se consideró de poco valor debido a lo subjetivo del procedimiento, lo cual indudablemente constituye un factor de error.

Microscópicos:

Debido a que todos los casos estudiados correspondieron a fracturas de más de una semana, no se apreciaron los hematomas organizados que se presentan inmediatamente después de la fractura. De esta manera se consideró que la secuencia de eventos a partir de la segunda semana correspondió a la proliferación de fibroblastos a partir del periostio y del hematoma organizado. En segundo término, y desde luego ya presentes en la segunda semana, se encuentran osteoblastos derivados de las trabéculas óseas del hueso seccionado o a partir de fibroblastos (por metaplasia) aun cuando esto último esté en controversia entre los histólogos. Casi simultáneamente se encuentra en el espesor de los osteoblastos proliferantes con formación de osteoide, grupos de células cartilaginosas, probablemente derivadas también por metaplasia de los fibroblastos, las cuales eran reemplazadas como en el crecimiento en-

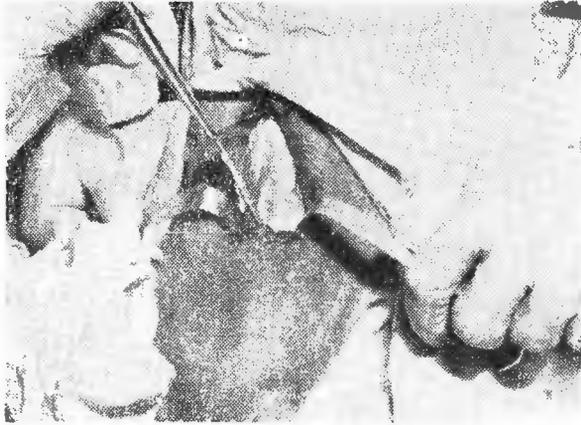


Fig. 1. Incisión cóncava en la región póstero-externa de la articulación de la cadera, incidiendo la fascia lata y poniendo en evidencia el músculo vasto externo.



Fig. 2. Se separa el vasto externo y se muestra el fémur



Fig. 3. Se hace una osteotomía subtrocanterea

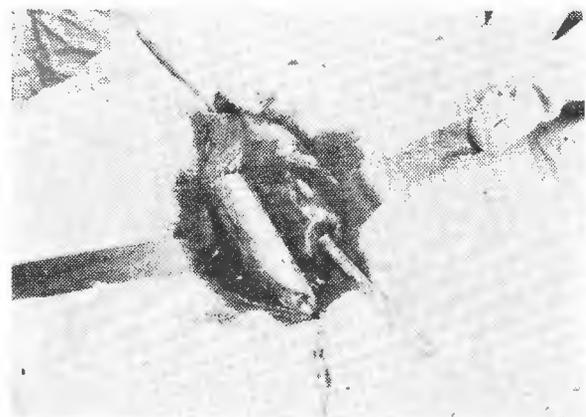


Fig. 4. Se perfora el macizo del trocánter y se introduce un clavo de Küntschner.

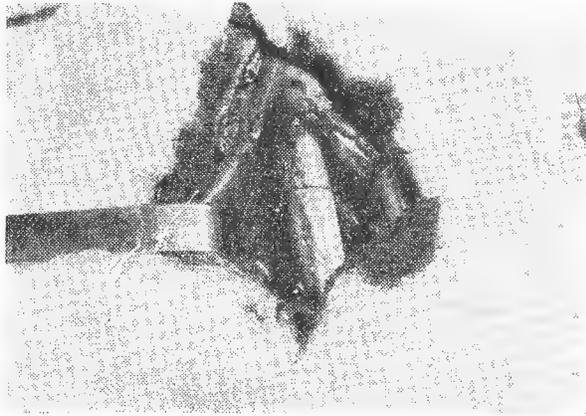


Fig. 5. Se asegura la buena reducción y la inmovilización correcta del segmento distal.



Fig. 6. Sutura de la piel del animal.

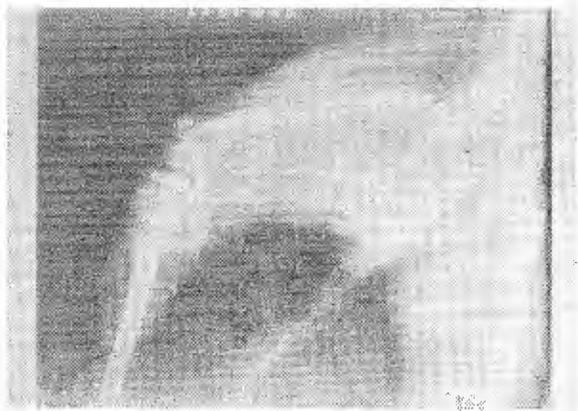


Fig. 7. Radiografía de control tomada en el postoperatorio inmediato.

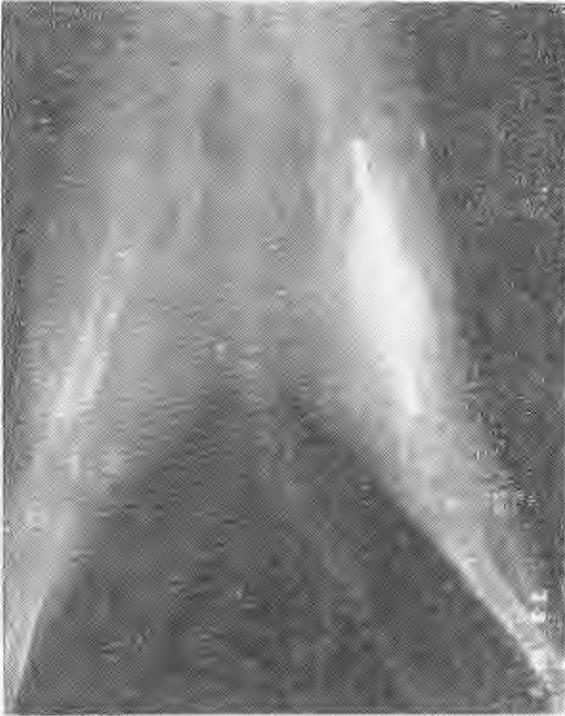


Fig. 8. Radiografía de control para observar la evolución del proceso de consolidación de la fractura.



Fig. 10. Microfotografía de vascularización y proliferación de osteoide dentro del callo fibroso.

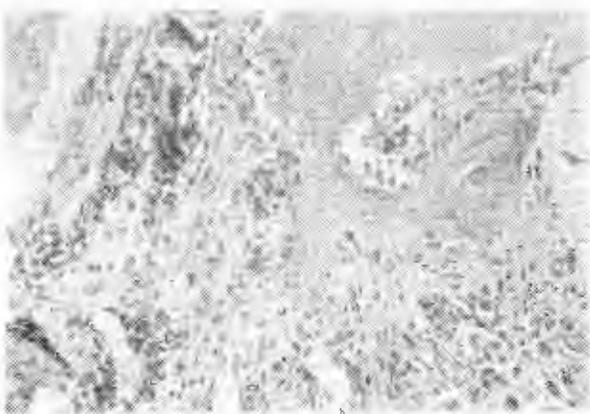


Fig. 9. Microfotografía de proliferación de tejido fibroso y neoformación de osteoide por los osteoblastos.



Fig. 11. Microfotografía de una metaplasia cartilaginosa de trabéculas óseas.

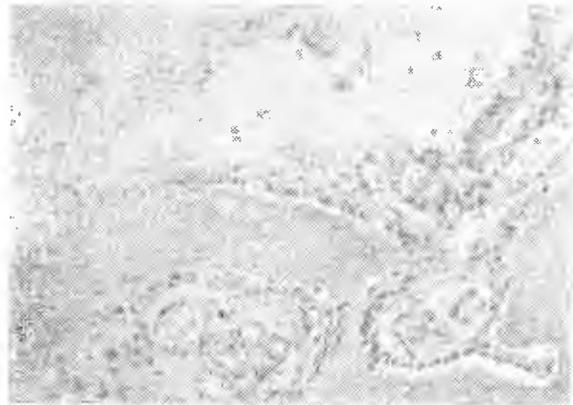


Fig. 12. Microfotografía de trabéculas óseas neoformadas y capilares dentro del callo.

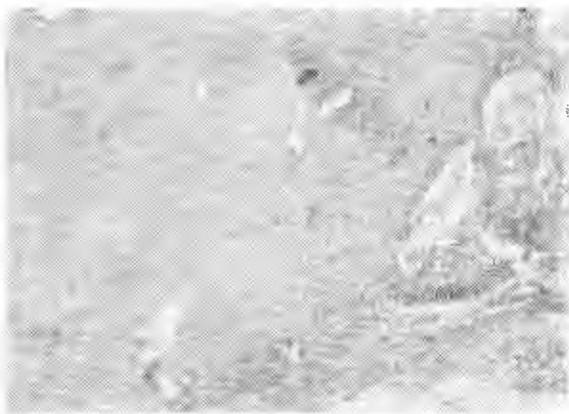


Fig. 13. Microfotografía de hueso compacto y trabéculas neoformadas.

docondral, por osteoblastos con la formación de osteoide y trabéculas óseas. Posteriormente se apreció la formación de hueso compacto por engrosamiento de trabéculas óseas gruesas. La presencia de tejido fibroso con fibras colágenas maduras se notó en todos los casos. Ocasionalmente el tejido fibroso se encontró entre las trabéculas óseas, lo cual hace suponer que éstas lo reemplazaban.

Un caso del grupo de animales tratados con anticoagulantes mostró una nueva fractura y en el estudio histológico se encontró una amplia zona de hemorragia entre las trabéculas de hueso neoformado.

No se pudo apreciar diferencia cualitativa en relación al grado de proliferación fibroblástica, osteoblástica, metaplasia-cartilaginosa y formación de trabéculas delgadas, gruesas y hueso compacto, entre el grupo de fracturas testigo y el del grupo de fracturas de animales tratados con anticoagulantes.

Radiológicos:

Se compararon las radiografías de cada animal experimental con su respectivo testigo y se observó que no había diferencia significativa en las imágenes radiográficas de la evolución del callo.

Tanto en el grupo que recibió anticoagulantes como en el que no los recibió, se observaron las primeras imágenes correspondientes a callo óseo a las 4 semanas de operado el animal, en ambos grupos se observaron a las 8 semanas callos exuberantes, que rebasan los 3 centímetros de grosor y los 7 centímetros de longitud, no encontrando la presentación de estos callos exuberantes en alguno de los grupos en especial.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presenta el estudio experimental de 30 perros que han sufrido una osteotomía subtrocanterea con enclavijamiento intramedular inmediato.

Quince fueron tratados con anticoagulante y 15 sirvieron de testigos. Se ha podido demostrar macroscópicamente, microscópicamente y radiológicamente como los anticoagulantes del tipo del Coumadin Sódico (3-acetonil benzil)-4 hidroxicumarine) no tienen ninguna influencia sobre la formación del callo óseo.

REFERENCIAS

1. Allen, V. Edgar: *The Clinical use of Anticoagulants. Report of Treatment with Dicumarol in 1,686 Postoperative Cases.* J. A. M. A. Vol. 134, Nº 4, May 24, 1947. Pág. 323.
2. Allen, V. Edgar; Barker, W. N.; Hines A.E.: *Peripheral Vascular disease.* 2nd. Edition W. B. Saunders Company. 1955. Philadelphia.
3. Aulisa, B.: *L'azione degli Anticoagulanti sul processo di Formazione e di Consolidazione del Callo Osseo.* Riv. Pat. Clin. Vol. 15, 1960. Pag. 820.
4. Barker, N. W.; Nygaard, K. K.; Waltman, W. and Priestley, J. T.: *A Statistical Study of Postoperative Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. I. Incidence in Various Types of Operations.* Proc. Staff Meet. Mayo Clinic. Vol. 15. Nº 49. December 4, 1940. Pag. 769.
5. Barker, N. W.; Nygaard, K. K.; Waltman, W. and Priestley, J. T.: *A. Statistical Study of Postoperative Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. II. Predisposing Factors.* Proc. Staff Meet. Mayo Clinic. Vol. 16 N: 1. January 2, 1941. Pag. 1.
6. Barker, N. W.; Nygaard, K. K.; Waltman, W. and Priestley, J. T.: *A. Statistical Study of Postoperative Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. III. Time of Occurrence During the Postoperative Period.* Proc. Staff Meet. Mayo Clinic. Vol. 16 Nº 2. January 8, 1941. Pag. 17.
7. Coon, W. W. and Coller, A. F.: *Some Epidemiologic Considerations of Thromboembolism.* Surg. Gynec. and Obstet. Vol. 109, Nº 4. Oct. 1959, Pag. 487.
8. Dock, W.: *The evil Sequelae of Complete Bed Rest.* J. A. M. A. August 1944, Vol. 125, Nº 16, Pag. 1083.
9. Erb, H. W. and Schumann, F.: *An Appraisal of Bilateral Superficial Femoral Vein Ligation in Preventing Pulmonary Embolism.* Surgery. Vol. 29, Nº 6, June 1951, Pag. 819.
10. Eskeland Gunnar: *Prevention of Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in Injured Patients.* Lancet. Nº 7238. 19, May 1962, Pag. 1035.
11. Ghormley, K. Ralph: *The Abuse of Rest in Bed in Orthopedic Surgery.* J. A. M. A. Vol. 125, Nº 16, August 19, 1944, Pag. 1085.
12. Kinster, W. R. and Smith, V. G.: *A Ten Year Analysis of Thromboembolism and Dicumarol Prophylaxis.* Surg. Gyenc. and Obstet. Vol. 98, Nº 4, April 1954, Pag. 437.
13. Lassner, J. et Loeillet, O.: *Premiér Etude Concernant la Prévention des Complications Thrombo-emboliques en Chirurgie de Chirurgie.* Année 31. Juillet 1955, Pag. 411.
14. Lowenberg, R. I.: *Early Diagnosis of Phlebotrombosis with Aid of a New Clinical Test.* J. A. M. A. Vol. 155. Nº 18, August 1954. Pag. 1566.
15. Merle D'Aubigne; Tubiana, R. et Duparc, J.: *Complications Thrombo-Emboliques en Orthopedie et en Traumatologie.* Sem. des Hop. Annales de Chirurgie. Nº 7. Juillet 1955, Pag. 401.
16. Minola, G. C.; Nasta, A. G. e Granato, F.: *Farmaci Anticoagulanti Fibrinolitici nell'evoluzione delle Fratture Sperimentali.* Rass. Ital. Chir. Med. Nº 7. 1958, Pag. 137.

17. Ochner, A. and DeBakey, M.: *The Significance of Phlebothrombosis and Thrombophlebitis in Orthopaedic Surgery*. J. Bone and Joint Surg Vol. XXIII No. 4. Oct. 1951, pág. 788.
18. Olwin, J. H. and Koppel, J. L.: *The Use of Anticoagulants in Surgical Problems*. Surg. Clin. North America. Vol. 39 N° 1. Feb. 1959, Pag. 193.
19. Sevitt S. and Gallagher, N. G.: *Prevention of Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in Injured Patients*. Lancet, 5. December 1959, N° 7110, Pag. 981.
20. Stinchfield, Frank; Sankaran, B. and Samilson, R.: *The Effect of Anticoagulant Therapy on Bone Repair*. J. Bone and Joint Surg. Vol. 38-A N° 2, April 1956, Pag. 270.
21. Strauch Max: *Über Venenthrombose der nueren Extremitätennach Köliotomien bei Bechenholchlagerung und Athernarkose*. Zentralbl. F. Gynä. 18: 304-306, 1894 (citado por Allen V. Edgar y col.).
22. Tubiana, R. et Duparc, J.: *Les Méthodes de Prévention des Complications Thrombo-emboliques*. Sem. des Hop. Annales de Chirurgie. Annés 31, Juillet 1955, pag. 416.
23. Tubiana, R. and Duparc, J.: *Prevention of Thrombo-Embolic Complications in Orthopaedic and Accident Surgery*. J. Bone and Joint Sur. Vol. 43-B, N° 1, Feb. 1961, Pag. 7.
24. Wise, D. Walter; Loker, F. F. and Brambel, F. Ch.: *Effectiveness of Dicumarol Prophylaxis Against Thromboembolic Complications Following Major Surgery. A four Year Survey: 3,304 cases*. Surg. Gynec. and Obstet. Vol. 88, N° 4, April 1949, Pag. 486.
25. Zimmerman, M. L.; Miller, D. and Marshall, N. A.: *Pulmonary Embolism. Its Incidence, Significance, and Relations to Antecedent Vein Disease*. Surg., Gynec. and Obstet. Vol. 88, N° 3, March 1949, Pag. 373.