



11. OSIFICACIÓN HETEROTÓPICA Y TROMBOEMBOLIA VENOSA

Autores

**Robert Teasell MD FRCP, Jo-Anne Aubut BA, Shawn Marshall MSc MD FRCP,
Nora Cullen MSc MD FRCP, Maureen Hilditch RN CRRN**

Supervisor de la versión en castellano

Manuel Murie-Fernández MD

Unidad de Neurorehabilitación. Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra
(España)

Índice

Osificación heterotópica	4
1. Formación de la osificación heterotópica después de un traumatismo craneal	4
1.1. Fisiopatología de la osificación heterotópica después de un traumatismo craneal	4
1.2. Células progenitoras mesenquimatosas	4
1.3. Factores estimuladores relacionados con el traumatismo craneal	4
2. Presentación clínica de la osificación heterotópica	5
2.1. Localización de la lesión	5
2.2. Características clínicas	5
3. Tratamiento de la OH después de un traumatismo craneal	5
3.1. Fisioterapia y ejercicios de la amplitud de movimiento	5
3.2. Movimiento pasivo continuo	6
3.3. Antiinflamatorios no esteroideos	7
3.4. Etilhidroxibisfosfonato (EHDP)	7
4. Extirpación quirúrgica	8
Tromboembolia venosa	12
5. Incidencia de la tromboembolia venosa después de un traumatismo craneal	12
6. Factores de riesgo de la TVP	12
7. Pruebas diagnósticas	12
7.1. Ecografía venosa	12
7.2. Flebografía	12
7.3. Análisis del dímero D	12
7.4. Diagnóstico de la TVP	13
7.5. Presentación clínica de la embolia pulmonar	13
7.6. Gammagrafía de ventilación-perfusión	13
7.7. Angiografía pulmonar	13
7.8. Tomografía computarizada (TC) espiral	14
8. Tratamiento profiláctico	14
9. Resumen	18
Bibliografía	18

PUNTOS CLAVE

- Se desconoce la fisiopatología de la osificación heterotópica.
- La osificación heterotópica es frecuente y muy a menudo afecta a las caderas, los hombros y los codos.
- La manipulación articular enérgica aumenta la amplitud de movimiento en la osificación heterotópica.
- Los dispositivos de movimiento pasivo continuo pueden aumentar la amplitud de movimiento.
- El etidronato previene el desarrollo de osificación heterotópica en las lesiones cerebrales.
- La extirpación quirúrgica de la osificación heterotópica mejora los resultados.
- No hay diferencia en los episodios de tromboembolia venosa entre la administración precoz y tardía de heparina no fraccionada en pacientes con traumatismo craneal cerrado grave.
- La heparina no fraccionada no causa un aumento de las hemorragias intracraneales ni del deterioro.
- Una heparina de bajo peso molecular es más eficaz que la heparina en dosis bajas para la prevención de tromboembolias venosas después de un traumatismo grave.
- Una heparina de bajo peso molecular es tan eficaz y segura como la heparina no fraccionada para la prevención de la embolia pulmonar.
- La enoxaparina es eficaz para la prevención de la tromboembolia venosa después de la neurocirugía programada y no causa una hemorragia excesiva.
- La combinación de heparina en dosis bajas (HDB) y dispositivos de compresión secuencial (DCS) no es mejor que los DCS solos para disminuir las tasas de TVP en pacientes en estado crítico.
- Los dispositivos de compresión intermitente no agravan la hemodinámica intracraneal en los pacientes con LCA grave.

OSIFICACIÓN HETEROTÓPICA

La osificación heterotópica (OH) es un proceso en el que se forma hueso nuevo en tejidos donde esto no suele ocurrir (Watanabe y Sant, 2001). En los pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE), las zonas afectadas con más frecuencia son las partes blandas que rodean la cadera, el codo, el hombro y la rodilla (Garland y cols., 1992).

Se ha comunicado que la incidencia de OH en pacientes con TCE varía entre el 11% y el 77%, pero la enfermedad tiene importancia clínica solo en el 11%-35% de este grupo (Garland y cols., 1980; Sazbon y cols., 1981; Rogers, 1988). Se consideran de máximo riesgo el traumatismo esquelético, la espasticidad, la inmovilización y el coma que dura más de 2 semanas (Gennarelli, 1988; Roberts y Pankratz, 1979).

La OH suele ser bastante dolorosa y a veces limita la capacidad del paciente para participar en la rehabilitación. Además, puede reducir la amplitud de movimiento

articular y, en consecuencia, aumenta la discapacidad al restringir la movilidad o las capacidades funcionales. Por tanto, la OH puede impedir que los pacientes consigan los objetivos de rehabilitación deseados.

1. FORMACIÓN DE LA OSIFICACIÓN HETEROTÓPICA DESPUÉS DE UN TRAUMATISMO CRANEAL

1.1. Fisiopatología de la osificación heterotópica después de un traumatismo craneal

No se conoce bien la fisiopatología de la OH. Este trastorno se desarrolla mediante un proceso típico que comienza con la formación de osteoide hasta una calcificación completa en unas semanas (Pape y cols., 2001). En los meses siguientes, el osteoide calcificado se remodela en hueso trabecular bien organizado, momento en el cual se considera que ha madurado (Pape y cols., 2001). Varios meses después del traumatismo inicial, se forma hueso paraarticular e intramuscular en estos pacientes, lo que se acompaña de limitación de la amplitud de movimiento, dolor y anquilosis (Garland y cols., 1980; Banovac y González, 1997). Se ha comprobado que la lesión ósea tiene un gran metabolismo, con una tasa de formación de hueso más de tres veces superior a la del hueso normal y una densidad de osteoclastos más de dos veces superior a la del hueso normal (Puzas y cols., 1987). Se cree que existe un factor neurógeno que contribuye a la OH, pero este mecanismo todavía no se conoce (Pape y cols., 2004; Hurvitz y cols., 1992; Pape y cols., 2001).

1.2. Células progenitoras mesenquimatosas

Pape y cols. (2004) señalaron que las células progenitoras mesenquimatosas pueden generar cartílago, hueso, músculo, tendones, ligamentos o tejido adiposo (Williams y cols., 1999); se piensa que estas células son fundamentales en el desarrollo de la OH.

1.3. Factores estimuladores relacionados con el traumatismo craneal

Pape y cols. (2004) comunicaron que los factores circulantes que favorecen la osificación heterotópica pueden estar presentes en los pacientes con traumatismo craneal. En un estudio con animales se demostró que el suero de pacientes con traumatismo craneal promovía la mitogénesis y la división celular en un modelo de cultivo celular de osteoblastos de rata (Bidner y cols., 1990). Trentz y cols. (2005) indicaron que muchos estudios han demostrado un aumento de la osteogénesis en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE). La consolidación acelerada de las fracturas y la osificación heterotópica son fenómenos bien conocidos en estos pacientes (Bidner y cols., 1990;

Keret y cols., 1990). También se ha descrito osificación heterotópica después de una amplia variedad de lesiones del sistema nervioso central, como lesión de la médula espinal, traumatismo craneoencefálico, accidente cerebrovascular, encefalomiелitis, encefalopatías anóxicas, polio-mielitis, tabes dorsal, neoplasia cerebral, esclerosis múltiple, siringomiелocele y aracnoiditis (Pape y cols., 2004; Jensen y cols., 1987)

Conclusiones

No se ha establecido del todo la fisiopatología de la osificación heterotópica.

Se desconoce la fisiopatología de la osificación heterotópica.

2. PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA OSIFICACIÓN HETEROTÓPICA

2.1. Localización de la lesión

La articulación afectada con más frecuencia es la cadera, a la que siguen los hombros, los codos y, rara vez, la rodilla (Garland y cols., 1980). Sarafis y cols. (1999) señalaron que la incidencia de osificación heterotópica en pacientes con TCE es del 10% al 20% (Garland, 1988; Garland, 1991a) y que la cadera es el lugar más común de osificación. La afectación de la cadera ocasiona una restricción del 18% al 37% de la amplitud de movimiento (Sarafis y cols. 1999). Se produce una anquilosis total de la articulación en el 5%-16% de las caderas afectadas (Stover y cols., 1991).

Sarafis y cols. (1999) observaron que la distribución de la OH alrededor del codo era más frecuente anteriormente en los músculos flexores o posteriormente en los extensores. De las articulaciones afectadas por osificación heterotópica después de un traumatismo craneal, es muy probable una anquilosis en el codo, habitualmente posterior (Garland y cols., 1980).

Sarafis y cols. (1999) comunicaron que la rodilla es un lugar poco frecuente de osificación después de un traumatismo craneal. La zona que se afecta con más frecuencia en la rodilla es la cara inferomedial de la porción distal del fémur.

2.2. Características clínicas

Pape y cols. (2004), la exploración física revela una articulación inflamada, caliente y dolorosa, lo que suele acompañarse de una disminución de la amplitud de movimiento. Watanabe y Sant (2001) señalaron que la formación de OH generalmente precede al comienzo de los síntomas; el primer signo suele ser una disminución de la amplitud de movimiento en la articulación afectada. Luego, otros hallazgos son inflamación, calor, eritema, dolor, palpación de una masa periarticular y fiebre (Varghese, 1992). Por tanto, resulta difícil diferenciar la osificación heterotópica de una

infección debido a la presencia de fiebre (Garland y cols., 1980; Garland, 1991a; Citta-Pietrolungo y cols., 1992). El cuadro clínico se puede confundir con la trombosis venosa profunda (TVP), una infección local, un traumatismo local o una fractura (Buschbacher, 1992; Jensen y cols., 1987).

Watanabe y Sant (2001) observaron que la OH generalmente se iniciaba 2-3 semanas después de la lesión; sin embargo, se ha descrito un comienzo de 1 a 7 meses después del TCE (Sazbon y cols., 1981). Durante la presentación inicial, las radiografías simples pueden ser negativas y habitualmente se mantienen normales hasta que la osificación empieza 4-6 semanas después de la lesión. Las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina y la velocidad de sedimentación globular pueden estar elevadas al principio. La gammagrafía ósea con tecnecio-99 de tres fases con mayor captación durante las fases primera y segunda sigue siendo la prueba diagnóstica de referencia; es positiva aproximadamente al mismo tiempo en que se observan las manifestaciones clínicas.

Conclusiones

Se produce una osificación heterotópica en el 10%-20% de los pacientes con TCE. Las articulaciones afectadas con más frecuencia son las caderas, los hombros y los codos. Las manifestaciones clínicas consisten en calor, inflamación y dolor en la articulación, y cierta restricción de la amplitud de movimiento.

La osificación heterotópica es frecuente y muy a menudo afecta a las caderas, los hombros y los codos.

3. TRATAMIENTO DE LA OH DESPUÉS DE UN TRAUMATISMO CRANEAL

Watanabe y Sant (2001) señalaron que las opciones terapéuticas profilácticas son ejercicios de la amplitud de movimiento, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), radioterapia en dosis bajas, warfarina y etidronato disódico (EHDP).

3.1. Fisioterapia y ejercicios de la amplitud de movimiento

Los ejercicios de la amplitud de movimiento han suscitado cierta controversia, pues algunos de los primeros estudios indicaron que la fisioterapia realmente contribuye a la OH (Chantraine y Minaire, 1981; Crawford y cols., 1986). Más recientemente, ha habido una tendencia a utilizar la fisioterapia con ejercicios de la amplitud de movimiento e incluso manipulación bajo anestesia de las articulaciones afectadas (Garland, 1991 a; Garland y cols., 1982) para ayudar a prevenir la anquilosis. Pape y cols. (2004) comunicaron que, en relación con la OH, se ha demostrado que el uso cuidadoso y prudente de la fisio-

terapia con ejercicios de la amplitud de movimiento y estiramiento suave es beneficioso (Ellerin y cols., 1999). No obstante, Pape y cols. (2004) advierten de que no se debe

mover la articulación más allá de su amplitud de movimiento sin dolor, ya que ello podría agravar el proceso (Evans, 1991).

Tabla 1. Fisioterapia y ejercicios de la amplitud de movimiento como tratamiento de la OH

Autor/ Año / País / Diseño del estudio/ Puntuación de D&B	Métodos	Resultado
Garland y cols. (1982) Estados Unidos Serie de casos D&B = 10	N=16 Estudio retrospectivo de pacientes de 17-35 años (media = 24) sometidos a manipulación bajo anestesia general. Todas las lesiones fueron el resultado de accidentes de alta energía. Las articulaciones se manipularon en promedio 3,6 meses después del traumatismo craneal. El seguimiento medio a partir del momento de la manipulación articular fue de 15 meses.	La amplitud de movimiento mejoró en 23/28 (82%) de las articulaciones tratadas y el movimiento de 18/28 (64%) articulaciones se mantuvo o aumentó con la rehabilitación.

D&B = Puntuación de la escala de valoración de la calidad de Downs y Black (1998).

Discusión

Garland y cols. (1982) hicieron una revisión de pacientes con TCE sometidos a manipulación enérgica bajo anestesia y observaron que este procedimiento era útil para mantener y aumentar la amplitud de movimiento en estos pacientes. Garland y cols. (1982), el movimiento mejoró en su estudio en 23/28 (82%) de las articulaciones tratadas con manipulación bajo anestesia y se mantuvo o aumentó en 18/28 (64%) articulaciones con la rehabilitación. Para estos autores, la "manipulación enérgica de las articulaciones con osificación heterotópica preexistente es eficaz para mantener una amplitud de movimiento articular útil y para prevenir la anquilosis ósea". Además, los resultados de este estudio indican que la manipulación no parece acelerar ni empeorar el proceso de osificación.

También se ha señalado que como estos pacientes suelen presentar espasticidad, intolerancia al dolor y defensa muscular voluntaria, se precisa anestesia para diferenciar entre espasticidad y anquilosis y permitir una relajación muscular suficiente con el fin de realizar una manipulación enérgica (Garland y Varpetian, 2003).

Estudios específicos

Tabla 2. Dispositivos de movimiento pasivo continuo en el tratamiento de la OH

Autor / Año / País / Diseño del estudio	Métodos	Resultado
Linan y cols. (2001) Estados Unidos Estudio de casos Sin puntuación	N=1 Caso clínico de un varón de 27 años sometido a rehabilitación hospitalaria por osificación heterotópica en ambas rodillas 6 semanas después de un TCE grave (GCS = 3). Se trató al paciente con un dispositivo de movimiento pasivo continuo durante 4 semanas.	En el momento del alta de la rehabilitación hospitalaria 90 días después de la lesión, la amplitud de movimiento de la rodilla derecha había aumentado a 84° y la de la rodilla izquierda a 75°, en comparación con 10-25° y 10-20°, respectivamente, antes del tratamiento. Seis meses después de la lesión, el paciente podía andar solo con un bastón recto y realizar sus actividades cotidianas. Dos años después de la lesión, se seguían observando mejorías significativas en flexión de ambas rodillas. Sin embargo, se mantenía casi sin cambios la falta de extensión final de ambas rodillas, probablemente por la presencia de OH que bloqueaba las articulaciones.

Discusión

Linan y cols. (2001) describieron el caso de un paciente ingresado en una unidad de rehabilitación hospitalaria 6

semanas después de un TCE que presentaba OH en ambas rodillas. Aparte de la fisioterapia convencional, los autores aplicaron un dispositivo de movimiento pasivo

Conclusiones

Hay datos científicos de nivel 4 de que la manipulación enérgica bajo anestesia general aumenta la amplitud de movimiento en los pacientes con osificación heterotópica después de una lesión cerebral.

La manipulación articular enérgica aumenta la amplitud de movimiento en la osificación heterotópica.

3.2. Movimiento pasivo continuo

Se han obtenido resultados esperanzadores con dispositivos de movimiento pasivo continuo para mantener la amplitud del movimiento tras un recambio total de rodilla (Salter, 1996; Nadler y cols., 1993). Según Linan y cols. (2001), hay pocos datos de investigación que indiquen que la amplitud de movimiento pasivo empeora la OH. Datos de animales también demuestran que el movimiento pasivo continuo no aumenta la progresión de la OH (van Susante y cols., 1996).

continuo durante 4 semanas, que aumentó la amplitud de movimiento de las rodillas. Además, los resultados de Linan y cols. (2001) apoyan la noción de que el movimiento pasivo continuo no empeora la OH, por lo que en futuros estudios se deben investigar sus efectos de mantenimiento o mejoría de la amplitud de movimiento en pacientes con lesión cerebral y OH.

Conclusiones

Hay datos científicos de nivel 5 (escasos) de que el movimiento pasivo continuo reduce la aparición de osificación heterotópica en los pacientes con traumatismo craneal grave.

Los dispositivos de movimiento pasivo continuo pueden aumentar la amplitud de movimiento.

3.3. Antiinflamatorios no esteroideos

Los datos referentes a la utilización de AINE en el tratamiento profiláctico de la OH proceden en su mayor parte del uso de indometacina o ibuprofeno como profilaxis de la OH en pacientes después de una artroplastia total de cadera (ATC) (Kjaersgaard-Anderson y Schmid, 1986; Ritter y Sieber, 1985). Aunque se ha dicho que estos medicamentos tienen un efecto beneficioso significativo en la profilaxis de la ATC, se desconoce la correlación de esta observación en los traumatismos craneoencefálicos (Watanabe y Sant, 2001).

Estudios específicos

Tabla 3. Tratamiento profiláctico de la OH con EHDP

Autor/ Año / País / Diseño del estudio / Puntuación de D&B	Métodos	Resultado
Spielman y cols. (1983) Estados Unidos Ensayo no controlado, no aleatorizado D&B = 14	N=20 Estudio comparativo no controlado, no aleatorizado con dos grupos para evaluar el efecto profiláctico de EHDP en cuanto a disminución de la incidencia de OH en pacientes con traumatismo craneal grave (GCS \leq 8). Se trató a 10 pacientes con EHDP, mientras que otros 10 no recibieron tratamiento. El tratamiento se inició 2-7 días después de la lesión. El tratamiento con EHDP duró 6 meses, a razón de 20 mg/kg al día durante los tres primeros meses y 10 mg/kg al día durante los tres últimos.	No había diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la gravedad de la lesión (GCS), la distribución por edades, la proporción de sexos, la presencia de fracturas, la duración del coma, el tipo de traumatismo craneal y la espasticidad de las extremidades. El grupo tratado con EHDP tuvo una incidencia significativamente menor de OH que los controles (dos pacientes del grupo de EHDP presentaron OH, en comparación con 7 de los pacientes de control, $p < 0,025$).

D&B = Puntuación de la escala de valoración de la calidad de Downs y Black (1998).

Discusión

En un estudio prospectivo y controlado se examinó la eficacia del EHDP en el tratamiento de la OH después de una lesión cerebral (Spielman y cols. 1983). El tratamiento se inició dos a siete días después de la lesión y duró seis meses. El grupo de pacientes tratados con EHDP tuvo una incidencia significativamente menor de OH que el grupo de control. Son necesarias más investigaciones que evalúen el efecto beneficioso del EHDP en el tratamiento de la OH después de una lesión cerebral.

3.4. Etilhidroxibisfosfonato (EHDP)

Watanabe y Sant (2001) señalaron que los bisfosfonatos, en particular el etidronato (EHDP), suscitan controversia en la profilaxis y el tratamiento de la OH. El EHDP actúa evitando la agregación, el crecimiento y la mineralización de los cristales de hidroxiapatita cálcica, que son esenciales para la formación de hueso. En un pequeño estudio, Spielman y cols. (1983) demostraron que el EHDP reducía el desarrollo de OH en pacientes con TCE. La mayor parte de la investigación se refiere a pacientes con lesión de la médula espinal. Finerman y Stover (1981) y Stover y cols. (1976) comunicaron que el EHDP producía una disminución significativa de la OH en pacientes con lesión medular, mientras que Garland y cols. (1983) observaron que el EHDP no prevenía la OH en las caderas de pacientes con lesión medular tratados para la OH ya presente en otras articulaciones (Watanabe y Sant 2001). Pape y cols. (2004) indicaron que no había datos concluyentes para afirmar que el etidronato detiene el desarrollo de la OH (Garland, 1991a; Citta-Pietrolungo y cols., 1992; Shehab, Elgazzar y Collier, 2002; Pelissier y cols., 2002).

El etidronato puede retrasar la consolidación de las fracturas, pues el uso a largo plazo se ha asociado a osteomalacia. El EHDP puede causar náuseas, diarrea y dolor articular, que se alivian dividiendo la dosis diaria en varias tomas (Spielman y cols. 1983).

Conclusiones

Hay datos científicos de nivel 2 de que el etidronato (EHDP) reduce la aparición de osificación heterotópica en los pacientes con traumatismo craneal grave.

El etidronato previene el desarrollo de osificación heterotópica en las lesiones cerebrales.

4. EXTIRPACIÓN QUIRÚRGICA

Se ha indicado que la extirpación quirúrgica del hueso heterotópico es una posible opción para los pacientes en que la osificación heterotópica produce un notable deterioro funcional o úlceras en la piel por deformidad (Watanabe y Sant 2001). Según la opinión de los expertos, hay que considerar el tratamiento quirúrgico solo después de 12-18 meses para garantizar la maduración del tejido óseo

y disminuir la probabilidad de recidiva (Sazbon y cols., 1981; Garland, 1991b).

Hay algunos indicios de que el EHDP y los AINE previenen la recidiva de la OH después de la extirpación quirúrgica (Watanabe y Sant, 2001), aunque se precisan más estudios para corroborar esta afirmación. Watanabe y Sant (2001) señalaron que la recidiva de la OH tras la extirpación quirúrgica suele producirse en los 3 meses siguientes a la intervención.

Tabla 4. Extirpación quirúrgica de la OH

Autor / Año / País / Diseño del estudio / Puntuación de D&B	Métodos	Resultado
Charnley y cols. (1996) Francia Serie de casos D&B = 9	N=5 Un solo grupo de intervención de pacientes con traumatismo craneal, de 28,4 años de edad en promedio, todos los cuales habían permanecido en coma durante 1-4 meses después de un accidente de tráfico. Todos los pacientes presentaron OH >18 meses después de la lesión y en todos los casos la articulación de la rodilla fue una de las articulaciones operadas cuya movilidad mejoró. Los pacientes se sometieron a extirpación quirúrgica de la OH alrededor de la rodilla y, luego, todos hicieron rehabilitación precoz para mantener la función. En todos los casos se aplicó hielo localmente y se administró indometacina para prevenir la recidiva de la OH.	El periodo mínimo de seguimiento fue de 12 meses (media de 18 meses). No hubo un retraso de la cicatrización de la herida ni recidiva de la OH alrededor de la rodilla. Todos los pacientes experimentaron un alivio significativo del dolor y una mejoría de la amplitud de movimiento. El beneficio global significó que los pacientes pudieron permanecer en cama, sentarse y trasladarse con mayor facilidad y comodidad. Tres de los cinco pacientes presentaron una mejoría de la movilidad y dos pudieron andar sin ayudas o asistencia.
De Palma y cols. (2002) Italia Serie de casos D&B = 8	N=10 Pacientes con LCA (14 codos en total) se sometieron a una resección quirúrgica de la OH en el codo 18-20 meses después del comienzo de la OH. Se hizo una graduación de los pacientes con arreglo a la clasificación de Garland [Garland y cols. 1985]. Se administró indometacina en el postoperatorio (25 mg tres veces al día durante 6 semanas) para prevenir las recidivas. Un mes después de la operación, los pacientes iniciaron una movilización activa de la articulación del codo. Se evaluó la amplitud de movimiento del codo después del tratamiento.	La amplitud de movimiento mejoró al principio del periodo postoperatorio en todos los pacientes, pero especialmente en aquellos con la restricción más grande. La mejoría se correlacionó con el daño neurológico residual porque los pacientes de las clases I y II (espasticidad mínima) mejoraron más que los de los otros grupos y consiguieron una amplitud de movimiento satisfactoria, mientras que los pacientes de la clase III (intensa espasticidad) solo experimentaron una mejoría parcial de la amplitud de movimiento.
Ippolito y cols. (1999a) Italia Antes-después D&B = 12	N=12 Pacientes con LCA (en todos los casos por accidente de tráfico) se sometieron a una resección quirúrgica de la OH en la cadera (13 caderas en total). Se evaluaron la capacidad para andar, la amplitud de movimiento de la cadera y la calidad de vida.	Todos los pacientes presentaron una amplitud de movimiento satisfactoria después de la intervención quirúrgica. Aunque las radiografías revelaron restos de OH después de la operación, estos restos no interfirieron en la amplitud de movimiento. Al final del seguimiento, ocho caderas mantenían la mejoría inicial de la amplitud de movimiento, en dos había disminuido la amplitud sin signos de OH y en tres había disminuido la amplitud con recidiva parcial o completa de la OH. Cinco pacientes con dolor en la cadera antes de la intervención no presentaron dolor en el seguimiento. En este periodo, 10 de 12 pacientes podían andar, pero cinco necesitaban ortesis de cadera o muletas. Los tres pacientes que andaban sin ayuda antes de la operación experimentaron una notable mejoría de la marcha.

Autor / Año / País / Diseño del estudio / Puntuación de D&B	Métodos	Resultado
Ippolito y cols. (1999b) Italia Serie de casos D&B = 9	N=14 Pacientes con OH del codo después de un TCE grave y coma (intervalo, 16-120 días) se sometieron a una resección quirúrgica de la OH. Inmediatamente después de la intervención, se aplicó una máquina de movimiento pasivo continuo para prevenir la pérdida postoperatoria de movimiento y la recidiva de la OH. Se aumentó gradualmente la amplitud de movimiento aplicada por la máquina hasta que la articulación recuperó la amplitud completa conseguida en el momento de la operación. Esta máquina se utilizó en el codo afectado durante 6 semanas después de la intervención antes de empezar un programa de rehabilitación plenamente activo. Se evaluó la amplitud de movimiento del codo en el seguimiento.	El periodo de seguimiento varió entre 12 y 66 meses. Se clasificó a los pacientes en dos grupos. Grupo 1: codos en los que la articulación cubito humeral se anquilosó en una posición que oscilaba entre 0° y 100° (11 codos). Grupo 2: codos en los que había algunos grados (10-25°) de flexión (5 codos). Al final de la intervención quirúrgica, el arco de flexión obtenido fue de 90-145° en el grupo 1 y 115-140° en el grupo 2. Al final del seguimiento, el arco de flexión (activa y pasiva) conseguido fue de 30-135° en el grupo 1 y 80-145° en el grupo 2. La amplitud de movimiento postoperatoria desapareció en parte en los pacientes con mal control neuromuscular y se observó una recidiva parcial en 3 codos. En los 11 codos operados <18 meses después del final del coma, el arco de flexión medio fue de 105°, mientras que en los 5 codos tratados >18 meses fue de 92°.
Ippolito y cols. (1999) Italia Serie de casos D&B = 8	N=5 Pacientes con TCE (siete rodillas) se sometieron a una resección quirúrgica de la OH de la rodilla. Inmediatamente después de la intervención, se aplicó una máquina de movimiento pasivo continuo para prevenir la pérdida postoperatoria de movimiento y la recidiva de la OH. Se ajustó la máquina para funcionar a lo largo de la máxima amplitud de movimiento indolora, que se aumentó gradualmente hasta que la articulación recuperó la amplitud total conseguida en el momento de la operación. Los pacientes usaron esta máquina durante >1 mes después de la intervención por la noche y por el día entre los periodos de ejercicio activo. Se evaluó la amplitud de movimiento de la rodilla después del tratamiento.	La última evaluación de seguimiento se efectuó en promedio 34 meses (intervalo, 25-60 meses) después de la operación. La amplitud de movimiento mejoró considerablemente en todas las rodillas (0-130° en 3 rodillas, 0-120° en 3 rodillas y 10-120° en 1 rodilla). En el seguimiento, una rodilla tuvo un arco de lesión de 0-90°, dos, un arco de 10-100°, una, un arco de 5-110°, dos, un arco de 0-120° y una, un arco de 0-130°. La osificación no recidivó en ninguna de las rodillas. Ninguno de los pacientes podía andar antes de la operación. En el seguimiento, todos los pacientes podían andar, y no dolía ninguna rodilla; solo un paciente necesitaba un bastón.
Lazarus y cols. (1999) Estados Unidos Antes-después D&B = 13	N=24 Pacientes con TCE y OH concomitante en el codo, media de edad en el momento de la intervención quirúrgica = 37,4 años, intervalo entre la lesión y la operación=35,4 meses; cinco pacientes también habían sufrido una fractura o fractura/luxación del codo afectado. Se hicieron 23 resecciones primarias y 3 revisiones.	La flexión máxima aumentó de 80,1° antes de la operación a 111,9° después de la misma (p=0,0003). La extensión máxima aumentó de 58,9° antes de la operación a 32,1° después de la misma (p=0,0005). En los 17 pacientes con anquilosis en el codo antes de la intervención, el aumento medio de la amplitud de movimiento fue de 59,1°, en comparación con 23,2° en los pacientes restantes (p=0,03). El intervalo entre la lesión y la resección predijo de forma significativa el resultado; un intervalo más prolongado determinó un resultado peor (p=0,02). Los pacientes con OH por TCE sin traumatismo asociado en el codo tuvieron un resultado peor que los pacientes con traumatismo local además de su TCE (p=0,01). Los pacientes con movimiento pasivo continuo (MPC) después de la intervención quirúrgica tuvieron mayor amplitud de movimiento que los pacientes sin MPC (p=0,04).

Autor / Año / País / Diseño del estudio / Puntuación de D&B	Métodos	Resultado
Melamed y cols. (2002) Israel Antes-después D&B = 11	N=9 Pacientes con LCA (ocho caderas, tres rodillas y un codo) se sometieron a una resección quirúrgica de OH. Todos los pacientes recibieron fisioterapia postoperatoria y participaron en un programa de rehabilitación. Se evaluaron el estado funcional, la amplitud de movimiento y mediciones subjetivas de los resultados antes y en el seguimiento.	El periodo de seguimiento medio fue de 18 meses (intervalo, 9-50 meses). De 8 pacientes, 7 indicaron que habían mejorado funcionalmente. Se documentó una mejoría de la amplitud de movimiento en 7/8 pacientes.
Fuller y cols. (2005) Estados Unidos Serie de casos D&B = 14	N=17 Pacientes con LCA (22 rodillas) se sometieron a una resección quirúrgica de OH en la rodilla. A continuación, todos ellos participaron en un programa de rehabilitación hospitalaria, consistente en ejercicios de la amplitud de movimiento, estiramiento pasivo suave y carga de peso inmediato según la tolerancia. Todos los pacientes recibieron 20 mg/kg de etidronato sódico una vez al día durante 2 meses como profilaxis de la recidiva de la OH. Se evaluaron la amplitud de movimiento pasivo de la rodilla, la Escala ambulatoria de cinco niveles (Keenan 1984) y la escala de la función en sedestación (creada por los autores de este estudio) transcurridas 2, 6 y 12 semanas desde la intervención.	Se observó una mejoría significativa de la amplitud de movimiento (media de 65°, $p < 0,0001$) después de la extirpación de la OH. La extensión y la flexión mejoraron significativamente en el postoperatorio ($p < 0,0002$ y $p < 0,0001$, respectivamente). La capacidad de andar y sentarse también mejoró significativamente en el postoperatorio (ambos valores $p < 0,0001$). No se observaron recidivas de la OH en la exploración física o radiográfica.
Kolesary cols. (1996) Estados Unidos Serie de casos D&B = 15	N=17 Adultos con TCE y OH. Procedimientos consecutivos estudiados en un hospital durante casi 3 años. Catorce varones y tres mujeres, media de edad de 35 años (24-55). Intervalo medio entre el TCE y la resección de la OH = 30 (7-108) meses. Los pacientes se sometieron a 24 procedimientos en total (11 caderas, 10 codos y 3 rodillas).	Las 11 caderas experimentaron una mejoría espectacular de la amplitud de movimiento: aumento medio de 73,2%/paciente y en 10 de las 11 se consiguieron los objetivos preoperatorios. Los 10 codos presentaron una mejoría significativa de la amplitud de movimiento: aumento medio de 75,7%/paciente y en 8 de los 10 se lograron los objetivos funcionales preoperatorios. En las 3 rodillas se observó un incremento del 52,6% en el seguimiento más reciente; en dos de las tres se consiguieron los objetivos preoperatorios. Se lograron los objetivos funcionales de la cirugía en 20/24 (83,3%) casos. Veintiuno de 23 pacientes se mostraron satisfechos con sus resultados. En los 21 con seguimiento radiográfico hubo 5 (23,8%) recidivas de la OH, según la clasificación de Brooker, y solo 1 según los grados de Stover. En los 24 procedimientos se produjeron 6 complicaciones leves y 1 complicación grave.

Autor / Año / País / Diseño del estudio / Puntuación de D&B	Métodos	Resultado
Moore (1993) Estados Unidos Serie de casos D&B = 9	<p>N=17 Pacientes con TCE y articulaciones anquilosadas se sometieron a un extirpación quirúrgica de la OH (13 resecciones de la cadera y 7 del codo). Los pacientes recibieron también bisfosfonatos (10 mg/kg al día de etidronato disódico) durante un período variable después de la intervención (habitualmente 3 meses). Los objetivos funcionales preoperatorios eran sentarse mejor en una silla de ruedas (10 pacientes), trasladarse mejor de la cama a la silla de ruedas (2 pacientes) y andar mejor (1 paciente) en los pacientes que se sometieron a la resección de la OH de la cadera. En los que se sometieron a la resección de la OH en el codo, los objetivos eran realizar mejor las actividades cotidianas (6 pacientes) y mantener una higiene mejor (1 paciente).</p>	<p>El periodo medio de seguimiento fue de 23 meses (intervalo, 11-46). La amplitud de movimiento media obtenida inmediatamente después de la intervención quirúrgica fue de 85° en las caderas con resección de la OH (intervalo, 70-120°) y 65° en los codos (intervalo, 20-120°). Once caderas y seis codos mantuvieron una amplitud de movimiento suficiente para alcanzar los objetivos funcionales preoperatorios. La OH recidivó en tres articulaciones. No se hicieron comparaciones estadísticas.</p>

D&B = Puntuación de la escala de valoración de la calidad de Downs y Black (1998).

Discusión

Identificamos 10 estudios que habían examinado las recidivas de la OH tras procedimientos quirúrgicos en pacientes con TCE.

Charnley y cols. (1996) observaron mejorías notables de la movilidad en tres de cinco pacientes después de los procedimientos quirúrgicos. Kolessar y cols. (1996) estudiaron a 17 pacientes adultos con TCE (24 procedimientos quirúrgicos) y formación de OH que se sometieron a una extirpación quirúrgica. Aunque los pacientes experimentaron una mejoría inicial, la OH recidivó en el 23,8% de la población del estudio, según la clasificación de Brooker. En cambio, al utilizar la clasificación de Stover, la OH recidivó solo en un paciente. Se observaron mejorías significativas en los 11 procedimientos en la cadera y los 10 procedimientos en el codo. Se lograron los objetivos preoperatorios en dos de las tres rodillas operadas (Kolessar y cols. 1996). Lazarus y cols. (1999) estudiaron a 24 pacientes con TCE y OH concomitante en el codo y observaron incrementos de la flexión máxima después de la operación. Merece la pena señalar que se comprobó que el intervalo entre la lesión y la resección era un factor predictivo significativo del resultado; un intervalo más largo determinaba una mejoría menos acentuada (Lazarus y cols. 1999). De Palma y cols. (2002) también describieron una mejoría de la amplitud de movimiento tras la resección de la OH del codo. Además, estos autores también observaron mejorías más pronunciadas en los pacientes con la máxima restricción del movimiento articular antes del pro-

cedimiento quirúrgico. En otro estudio de intervención de casos individuales, Ippolito y cols. (1999a) realizaron una resección quirúrgica de la OH de la cadera en 12 pacientes con LCA. Según estos autores, todos los pacientes recuperaron una amplitud de movimiento satisfactoria después de la operación. Sin embargo, en el seguimiento, tres pacientes experimentaron una disminución de la amplitud de movimiento con recidiva parcial o completa de la OH (Ippolito y cols. 1.999a). En otro estudio de los mismos autores, la amplitud de movimiento y la capacidad de andar también mejoraron tras la extirpación quirúrgica de la OH en la rodilla de 5 pacientes con TCE (Ippolito y cols. 1999c). Estos autores observaron mejorías semejantes de la amplitud de movimiento después de la resección quirúrgica de la OH en el codo (Ippolito y cols. 1999b). En un estudio reciente similar de resección quirúrgica de la OH en la rodilla, Fuller y cols. (2005) comunicaron mejorías significativas de la amplitud de movimiento, la extensión y la flexión, la deambulacion y la capacidad de sentarse después de la intervención quirúrgica en 17 pacientes con LCA.

Conclusiones

Hay datos científicos de nivel 4 de que la extirpación quirúrgica de la osificación heterotópica mejora los resultados clínicos.

La extirpación quirúrgica de la osificación heterotópica mejora los resultados.

TROMBOEMBOLIA VENOSA

La tromboembolia venosa, que incluye la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar, continúa siendo una complicación frecuente en pacientes con lesión cerebral adquirida. Sin embargo, son bastantes escasas las publicaciones científicas, específicas de la LCA, que versan sobre este tema, aunque hay bastantes sobre la tromboembolia venosa en general.

5. INCIDENCIA DE LA TROMBOEMBOLIA VENOSA DESPUÉS DE UN TRAUMATISMO CRANEAL

La incidencia publicada de trombosis venosa profunda en pacientes con traumatismo craneoencefálico varía entre el 11% y el 54% (Cifu y cols., 1996; Geerts y cols., 1994; Carlile y cols., 2010; Denson y cols., 2007). Como sigue sin estar claro el número de pacientes con LCA que experimentan TVP, no hay directrices para la mejor práctica ni recomendaciones para el tratamiento en este grupo (Carlile y cols., 2010; Bratton y cols., 2007). Dado que se dispone de pocos datos sobre la efectividad y la eficacia de las profilaxis farmacológicas disponibles, hay que individualizar las decisiones referentes al momento del comienzo del tratamiento y al tratamiento que se debe elegir (Tang y Lobel, 2009).

Cifu y cols. (1996), en un estudio prospectivo de una serie de casos secuenciales, evaluaron a 81 pacientes con lesión cerebral traumática y 71 con lesión cerebral no traumática, ingresados en un centro de rehabilitación de atención terciaria de lesiones cerebrales durante un periodo de 12 meses; en las 24 horas siguientes al ingreso se realizó una exploración dúplex de flujo en color para detectar la presencia de TVP en las extremidades inferiores. Todos los pacientes ingresaron en los 2 meses siguientes a la lesión cerebral y todos recibieron tratamiento profiláctico con anticoagulación con heparina subcutánea o dispositivos de compresión intermitente. La incidencia global de TVP fue del 13%, mientras que los pacientes con lesión cerebral traumática tuvieron una incidencia que llegó al 20%. La mayoría de las TVP fueron asintomáticas.

En un estudio actual de pacientes con TCE había TVP en el 31,6% (Ekeh y cols., 2010). Los pacientes diagnosticados de TVP pasaron aproximadamente 18,1 días en la UCI, en promedio 8 días más que los pacientes sin TVP. Se comprobó que los pacientes que presentaron TVP eran significativamente de más edad (≥ 55 años) y de sexo masculino, tenían una ISS >15 , habían sufrido una lesión en la extremidad inferior y estaban diagnosticados de hemorragia subaracnoidea. Las TVP estaban localizadas en el 84% de los casos en las extremidades inferiores (por debajo de la rodilla) o en la arteria femoral. De los pacientes con una lesión cerebral aislada, el 25,8% experimentó una TVP, porcentaje que fue del 34,3% en los pacientes que presentaban también una lesión extracraneal (Ekeh y cols., 2010).

6. FACTORES DE RIESGO DE LA TVP

Watanabe y Sant (2001) señalaron que los factores de riesgo más reconocidos de la tromboembolia venosa son la venostasis, el daño de la íntima de la pared vascular y un estado hipercoagulable (triada de Virchow). Los pacientes con traumatismo craneoencefálico grave suelen estar inmovilizados durante un tiempo como consecuencia de las fracturas que han sufrido en las extremidades o la columna vertebral (Vergouwen y cols., 2008). La incidencia de TVP parece estar influida por la duración de la estancia en la UCI y el número de días con el respirador; sin embargo, no parece haber una correlación entre la puntuación inicial de GCS, las puntuaciones de la Escala de gravedad de las lesiones y la puntuación de la Escala abreviada de las lesiones (AIS) (Denson y cols., 2007). Los pacientes con un traumatismo que no afecte específicamente a los vasos siguen teniendo mayor riesgo de tromboembolia, lo que denota un estado hipercoagulable inducido por el traumatismo (Geerts y cols., 1994; Geerts y cols., 1996). Por consiguiente, las personas con LCA tienen mayor riesgo de tromboembolia venosa.

7. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

7.1. Ecografía venosa

A menudo se utiliza la ecografía venosa para diagnosticar la TVP. La sensibilidad de la prueba es del 95% en todos los pacientes con TVP proximal sintomática. La sensibilidad desciende al 73% en la TVP distal. Sin embargo, las TVP distales no son en general peligrosas hasta que se extienden proximalmente, momento en el cual hay un riesgo mucho más alto de que se conviertan en un émbolo pulmonar. Como la mayor parte de las TVP que se extienden lo hacen en la primera semana, puede ser que todo lo que se necesite sean pruebas sucesivas si la exploración es normal pero el paciente se mantiene sintomático; es probable que la prueba se haga positiva conforme el coágulo se extienda proximalmente.

7.2. Flebografía

Se considera que la flebografía es una prueba definitiva para la TVP, pero se trata de un método invasivo en el que se inyecta un medio de contraste en las venas de la pierna. El diagnóstico de TVP se establece si se advierte un defecto del llenado intraluminal.

7.3. Análisis del dímero D

Los análisis del dímero D constituyen una prueba barata, rápida y no invasiva (Gill y Nahum, 2000). El componente principal de los trombos es la fibrina, y sus productos de degradación incluyen dímeros D (Gill y Nahum, 2000). Un análisis positivo del dímero D es muy sensible, pero ca-

rece de especificidad porque estos dímeros están presentes en otras enfermedades, como el cáncer, la insuficiencia cardíaca congestiva y los trastornos inflamatorios (Raimondi y cols., 1993). Los análisis del dímero D tienen un elevado valor predictivo negativo, lo que significa que cuando el análisis es negativo es improbable que el paciente padezca TVP. No obstante, su valor predictivo positivo es bajo, por lo que cuando el resultado es positivo podría haber algo más y no se sabe realmente si la TVP es responsable del cuadro clínico. Como ejemplo de ello, Akman y cols. (2004) comunicaron que la sensibilidad y el valor predictivo negativo del análisis del dímero D eran elevados, del 95,2% y 96,2%, respectivamente, en un grupo de 68 pacientes sometidos a rehabilitación e ingresados con un diagnóstico de ictus, lesión de la médula espinal, artroplastia de cadera o traumatismo craneoencefálico. La especificidad y el valor predictivo positivo fueron bajos, del 55,3% y 48,7%.

7.4. Diagnóstico de la TVP

Solo se puede establecer el diagnóstico de TVP si la flebografía es positiva o la ecografía venosa es positiva en dos o más localizaciones de las venas proximales. Se puede hacer un diagnóstico negativo de TVP si la flebografía es negativa, el análisis del dímero D es negativo o la ecografía venosa es normal, suponiendo que esta se acompañe de uno de los hallazgos siguientes: 1) baja sospecha clínica de TVP o 2) análisis normal del dímero D o 3) pruebas sucesivas normales realizadas una semana después.

7.5. Presentación clínica de la embolia pulmonar

La presentación clínica de la embolia pulmonar no suele ser fiable, ya que es insensible e inespecífica. Muchos casos son clínicamente asintomáticos, y solo el 30% presenta las manifestaciones clínicas de la TVP y únicamente el 70% muestra TVP en la flebografía. Los pacientes con una embolia pulmonar masiva que afecta a más del 60% de la circulación pulmonar se encuentran en un estado crítico. La insuficiencia cardíaca derecha puede evolucionar a colapso cardiovascular con hipertensión, coma y la muerte. Una embolia pulmonar submasiva cursa con taquicardia, taquipnea y signos de infarto pulmonar, con consolidación, estertores, hemoptisis, dolor torácico pleurítico, roce pleural, derrame pleural y fiebre. En la mayoría de los casos solo hay algunos signos clínicos y la presentación es inespecífica; los hallazgos clínicos principales son el malestar y la fiebre.

7.6. Gammagrafía de ventilación-perfusión

A menudo se utiliza la gammagrafía de ventilación-perfusión para diagnosticar la embolia pulmonar (EP). Una gammagrafía de perfusión normal excluye la EP, pero esto ocurre en una minoría de los pacientes con embolia pulmonar. Los defectos de perfusión son inespecíficos; cerca de un tercio de los pacientes con defectos realmente presenta una EP. La probabilidad de que un defecto de per-

fusión sea una embolia pulmonar aumenta con el tamaño, la forma y el número de defectos y con la existencia de una gammagrafía de ventilación normal. Los defectos de perfusión discordantes (gammagrafía de ventilación normal), que son segmentarios de tamaño o mayores, son defectos de "alta probabilidad" y se asocian a una prevalencia del 80% de EP. Tres o más defectos discordantes se asocian a una prevalencia del 90%. Si un paciente tiene una gammagrafía de ventilación-perfusión positiva y una firme sospecha clínica de embolia pulmonar, entonces se le debe tratar.

Tabla 5. Probabilidad de embolia pulmonar basada en los resultados de la gammagrafía de ventilación-perfusión y la sospecha clínica en el estudio PIPED

Resultados de la gammagrafía de ventilación-perfusión	Sospecha clínica de embolia pulmonar*		
	Baja	Intermedia	Alta
Probabilidad alta	56%	88%	96%
Probabilidad intermedia	16%	28%	66%
Probabilidad baja	4%	16%	40%
Probabilidad normal/casi normal	2%	6%	0%

* Porcentaje de pacientes con embolia pulmonar; adaptado de los investigadores de PIOPED (PIOPED Investigators, 1990; Gill y Nahum, 2000).

En PIOPED se demostró que una baja probabilidad o una gammagrafía de ventilación-perfusión normal con una baja sospecha clínica de embolia pulmonar esencialmente excluyen el diagnóstico de esta enfermedad (valores predictivos negativos del 96% y 98%, respectivamente) (Gill y Nahum 2000; PIOPED Investigators 1990). Cuando la sospecha clínica es firme y la gammagrafía indica una alta probabilidad de embolia pulmonar, el valor predictivo positivo es del 96% (Gill y Nahum 2000; PIOPED Investigators 1990).

7.7. Angiografía pulmonar

La angiografía pulmonar es el método de diagnóstico definitivo de la embolia pulmonar (Gill y Nahum 2000). Consiste en el cateterismo percutáneo y la inyección de un medio de contraste en una rama de la arteria pulmonar (Gill y Nahum 2000). Se emplea cuando la gammagrafía de ventilación-perfusión no es diagnóstica pero la sospecha clínica sigue siendo firme. Es una prueba cara y entraña cierto riesgo significativo de complicaciones. Las contraindicaciones relativas son el riesgo importante de hemorragia, la alergia al medio de contraste y la insuficiencia renal (Gill y Nahum 2000). Su tasa de mortalidad llega al 0,5% (Stein y cols., 1992). La angiografía pulmonar se utiliza con gran frecuencia cuando la gammagrafía de ventilación-perfusión no es diagnóstica pero la sospecha clínica sigue siendo firme (Tapson y cols., 1999). Una angiografía pulmonar negativa descarta una embolia pulmonar clínicamente importante (Gill y Nahum 2000; Tapson y cols. 1999).

7.8. Tomografía computarizada (TC) espiral

La TC espiral es una TC rápida que puede explorar todo el tórax en una pausa respiratoria. Tiene una sensibilidad del 64%-93% y una especificidad del 89%-100%. Es más precisa cuando la embolia es grande y menos exacta cuando el coágulo es pequeño. Realmente visualiza el coágulo y tiene la ventaja adicional de descubrir otras enfermedades en el diagnóstico diferencial. También es una prueba más barata. La mayor parte de las gammagrafías de ventilación-perfusión no proporcionan resultados diagnósticos, por lo que hay que hacer otras pruebas (PIOPED Investigators 1990).

8. TRATAMIENTO PROFILÁCTICO

Las medias elásticas y los dispositivos de compresión neumática son los métodos fundamentales que se utilizan para la prevención de la TVP mecánica en los pacientes con traumatismos (Watanabe y Sant 2001). Estos métodos mecánicos son en general más recomendables que el uso de anticoagulantes debido al aumento concomitante de riesgo de hemorragia en los pacientes con múltiples fracturas y lesiones (Watanabe y Sant 2001). Además, han demostrado resultados positivos en la profilaxis de la TVP en pacientes de neurocirugía (Turpie y cols., 1989). Los datos de Camerota y cols. (1992) también indican que estos métodos mecánicos no se suelen emplear adecuadamente en los centros de agudos y de cuidados prolongados, lo que disminuye su capacidad profiláctica. Hay algunos indicios de que la eficacia de estos medios mecánicos en la prevención de la TVP también se puede aumentar en combinación con anticoagulantes de bajo peso molecular cuidadosamente seleccionados que entrañen poco riesgo de hemorragia. Por ejemplo, Agnelli y cols. (1998) describieron una disminución aditiva en la tromboembolia, sin aumento significativo del riesgo de hemorragia, en pacientes tratados con enoxaparina y una media elástica, en comparación con los tratados solo con compresión mecánica.

Otro método de prevención mecánica de la TVP es el filtro en la vena cava (Watanabe y Sant 2001). Estos filtros se introducen en la vena cava inferior para impedir el paso de émbolos a los pulmones. Algunos estudios han demostrado tasas de éxito de hasta el 96% en la prevención de los émbolos pulmonares (Greenfield y Michna, 1988). No obstante, el uso de filtros en la vena cava también entraña algunos riesgos. Se pueden obstruir o desplazar, lo que

aumenta el riesgo de embolia. Algunos autores también han descrito un mayor riesgo de repetición de la TVP en pacientes con filtros en la vena cava, en comparación con pacientes sin tales dispositivos (Decousus y cols., 1998).

Como se ha mencionado antes, también se ha investigado el uso de anticoagulantes para la prevención de la TVP. Se ha comunicado que la heparina subcutánea en dosis bajas es segura y eficaz (Watanabe y Sant, 2001). La vía de administración también puede influir en la eficacia de la profilaxis anticoagulante (Watanabe y Sant 2001). A este respecto, puede que la heparina administrada por vía intravenosa sea más eficaz para la prevención de la tromboembolia que la vía subcutánea, si bien este método de administración puede aumentar el riesgo de hemorragia (Green y cols., 1988). Las heparinas de bajo peso molecular, que se inyectan por vía subcutánea, también están adquiriendo popularidad como resultado de la facilidad de administración y del ajuste de la dosis (Watanabe y Sant 2001). Según Watanabe y Sant (2001), las variantes de bajo peso molecular de la heparina no fraccionada son significativamente más caras, por lo que es necesario sopesar los riesgos, ventajas y costes de forma individualizada.

También se han evaluado medicamentos orales como profilaxis de la TVP. La warfarina, un anticoagulante eficaz y consolidado con una duración previsible de la acción, se evita a veces como alternativa profiláctica para la TVP por sus frecuentes efectos secundarios hemorrágicos (Watanabe y Sant 2001). Sin embargo, algunos expertos consideran que el uso de warfarina sigue siendo conveniente, sobre todo en los pacientes de alto riesgo (Landefeld y Goldman, 1989), porque trata las trombosis no detectadas, que no son infrecuentes en este grupo de pacientes, y también porque la concentración terapéutica para la profilaxis y el tratamiento de la tromboembolia es la misma (Hirsh y cols., 1992; Hyers y cols., 1992). En un estudio reciente, de los 932 pacientes inscritos, el 71% recibió heparina de bajo peso molecular (HBPM), el 23%, heparina, el 1%, warfarina y el 3%, HBPM y heparina no fraccionada (HNF) (Carlile y cols., 2010). La administración de estos medicamentos no aumentó el riesgo de hemorragia intracraneal o general. Las directrices más recientes para la profilaxis de la TVP recomiendan usar HBPM o HNF además de profilaxis mecánica cuando se trata la TVP después de una LCA (Reiff y cols., 2009). Asimismo, los datos de un metanálisis indican que el ácido acetilsalicílico tiene efectos positivos de reducción de la TVP y la embolia pulmonar, con disminuciones de hasta el 40% y el 60%, respectivamente (Antiplatelet Trialists' Collaboration, 1994).

Estudios específicos

Tabla 6. Tratamiento anticoagulante profiláctico

Autor / Año/ País / Diseño del estudio / Puntuación de PEDro y D&B	Métodos	Resultado
	N=307 Se aleatorizó a los pacientes para recibir enoxaparina (40 mg una vez al día)	Se obtuvieron estudios flebográficos suficientes para análisis en 129 de los 154

Autor / Año/ País / Diseño del estudio / Puntuación de PEDro y D&B	Métodos	Resultado
Agnelli y cols. (1998) Estados Unidos ECA PEDro = 6 D&B = 22	o un placebo administrados por vía subcutánea durante no menos de siete días, empezando en las 24 horas siguientes a la intervención neuroquirúrgica programada.	pacientes tratados con el placebo (84%) y 130 de los 153 tratados con enoxaparina (85%). Se diagnosticó TVP en 42 pacientes del grupo de placebo (32%) y 22 del grupo de enoxaparina (17%). Las tasas de TVP proximal fueron del 13% en los pacientes tratados con el placebo y del 5% en los tratados con enoxaparina. Se produjo una hemorragia importante en 4 pacientes tratados con placebo y 4 tratados con enoxaparina.
Decousus y cols. (1998) Estados Unidos ECA PEDro = 6 D&B = 20	N=400 Se aleatorizó a pacientes con TVP proximal y riesgo de embolia pulmonar para recibir un filtro en la vena cava (200 pacientes) o ningún filtro (200 pacientes) y también heparina de bajo peso molecular (enoxaparina, 195 pacientes) o heparina no fraccionada (205 pacientes). Se determinó la tasa de tromboembolia venosa recurrente, mortalidad y hemorragia importante después de 12 días y a los dos años.	El día 12, tres pacientes asignados al grupo de heparina de bajo peso molecular (1,6%) y ocho tratados con heparina no fraccionada (4,2%) presentaban embolia pulmonar sintomática o asintomática (IC del 95%, 0,10-1,38). A los dos años, 37 pacientes del grupo con filtro (20,8%) y 21 del grupo sin filtro (11,6%) presentaban trombosis venosa profunda recurrente.
Geerts y cols. (1996) Estados Unidos ECA PEDro = 7 D&B = 21	N=344 Se aleatorizó a pacientes adultos consecutivos ingresados en un centro de traumatología con puntuaciones de gravedad de la lesión de al menos 9 y sin hemorragia intracraneal para recibir heparina (5.000 unidades) o enoxaparina (30 mg), administradas por vía subcutánea cada 12 horas en régimen doble ciego, empezando en las 36 horas siguientes a la lesión. El criterio de valoración principal fue la trombosis venosa profunda (TVP) evaluada mediante flebografía con contraste, que se realizó el día 14 posterior a la aleatorización o en una fecha anterior.	Se obtuvieron flebografías adecuadas para análisis en 136 pacientes aleatorizados para recibir heparina en dosis baja y 129 aleatorizados para recibir enoxaparina. Se produjo una TVP en 60 pacientes tratados con heparina (44%) y 40 tratados con enoxaparina (31%) (P=0,014). Se observó una disminución del 30% (IC del 95%, 4% a 50%) del riesgo con enoxaparina, en comparación con heparina, en todas las TVP y del 58% (IC del 95%, 12% a 87%) en la trombosis venosa proximal. Solo 6 pacientes (1,7%) sufrieron una hemorragia importante (uno del grupo de heparina y cinco del grupo de enoxaparina, P=0,12).
Kurtoglu y cols. (2004) Turquía Ensayo no controlado, no aleatorizado D&B = 19	N=120 Un grupo combinado de pacientes con LCA (85%, n=102), lesión de la médula espinal e ictus recibieron dispositivos de compresión neumática intermitente (CNI) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) para profilaxis de la tromboembolia venosa. En el grupo de IPC, los dispositivos se colocaron por debajo de la rodilla. Los pacientes del grupo de HBPM recibieron 40 mg/día de enoxaparina sódica. Se compararon las tasas de TVP, EP y mortalidad.	No se observaron diferencias significativas entre los grupos en las embolias pulmonares, la trombosis venosa profunda y las tasas de mortalidad (p=0,04, p=0,07, p=0,08, respectivamente).
Velmahos y cols. (1998) Estados Unidos Serie de casos D&B = 10	N=200 Pacientes en estado crítico (n=52 con traumatismo craneal) con alto riesgo de TVP recibieron dispositivos de compresión secuencial (DCS) ± heparina en dosis bajas (HDB). Se hizo un seguimiento de los pacientes mediante exploraciones Doppler semanales para detectar TVP en la porción proximal de las extremidades inferiores. Se aplicó un DCS en el 97,5% de los pacientes y se administró HDB al 46%; el 45% recibió ambos tratamientos.	Se detectó TVP en 26 pacientes (13%), en la mayoría de los casos (58%) en las dos primeras semanas. Sin embargo, se descubrieron nuevos casos hasta 12 semanas después del ingreso. La incidencia de TVP fue la misma en los pacientes que recibieron solo un DCS y en los que recibieron la combinación de HDB y DCS. Los pacientes que presentaron TVP permanecieron más tiempo en la UCI que los que no la presentaron (34 ± 31 días frente a 19 ± 18, respectivamente, p<0,05).

Autor / Año/ País / Diseño del estudio / Puntuación de PEDro y D&B	Métodos	Resultado
Kim y cols. (2002) Estados Unidos Cohortes D&B = 16	N=76 Evaluación retrospectiva de pacientes con traumatismo craneoencefálico cerrado grave (puntuación en la Escala abreviada de lesiones >3) que recibieron heparina no fraccionada (HNF) de forma precoz. La hemorragia intracraneal asociada a la administración de HNF se evaluó mediante tomografía computarizada craneal o exploración física. Se crearon dos grupos basándose en el momento de la administración de la HNF: en las 72 horas siguientes al ingreso (grupo precoz) o después del tercer día de hospitalización (grupo tardío), si acaso.	No aumentaron las hemorragias intracraneales ni se observó un deterioro en la exploración neurológica como consecuencia de la administración de la HNF. No hubo diferencias estadísticas en los acontecimientos de tromboembolia venosa del grupo precoz y el grupo tardío.
Kleindienst y cols. (2003) EE.UU. y Alemania Serie de casos D&B = 6	N=790 Evaluación retrospectiva de las historias de los pacientes sometidos a neurocirugía programada (n=294) o ingresados por traumatismo craneal (n=344) o hemorragia intracraneal (n=302) incluidos en este estudio. Se administró un tratamiento profiláctico con certoparina (3.000 U de anti-factor Xa s.c.) la noche previa a la intervención neuroquirúrgica programada (ES) y en las 24 horas siguientes a la operación o el ingreso siempre que la tomografía computarizada no mostrase un hematoma progresivo. Se determinaron la incidencia de complicaciones hemorrágicas y acontecimientos tromboembólicos venosos (ATV) y la morbimortalidad resultante.	Se detectó una hemorragia intracraneal en el 1,5% de los pacientes. La incidencia de ATV y embolia pulmonar fue del 0,2% y 0,1%, respectivamente, sin mortalidad asociada. No se observó trombocitopenia inducida por heparina.
Norwood y cols. (2002) Estados Unidos Antes-después D&B = 13	N=150 Pacientes con LCA recibieron enoxaparina (30 mg por vía subcutánea cada 12 horas, empezando 24 horas después de la evaluación inicial en el servicio de urgencias). Se evaluaron la progresión de las lesiones hemorrágicas intracraneales (LHI), la mortalidad y la Escala de resultados de Glasgow (GOS) en el momento del alta.	El 23% de los pacientes mostró progresión de las LHI en la tomografía computarizada. La velocidad de progresión de las LHI disminuyó significativamente 24 horas después del inicio del tratamiento (p=0,002). La mortalidad en el grupo del estudio fue del 7%. En la GOS, el 76% (115/150) de los pacientes mostró una buena recuperación, el 7% (10/150), una discapacidad moderada, el 9% (14/150), una discapacidad grave y el 1% (1/150), un estado vegetativo persistente.
Davidson y cols. (1993) Estados Unidos Antes-después D&B = 16	N=24 Pacientes con LCA grave (GCS media de 6, mediana de la puntuación de 3) se aplicaron dispositivos de compresión neumática secuencial intermitente en las piernas (6 series de compartimentos inflados de forma seriada con una fase de compresión de 11 segundos, seguida de una fase de desinflamiento de 60 segundos) para la prevención de la trombosis venosa.	Se determinaron la presión arterial media (PAM), la frecuencia cardíaca, la presión venosa central y la presión intracraneal 0, 10, 20 y 30 minutos después de la compresión neumática intermitente de las piernas. No hubo variaciones significativas de la PAM, la presión venosa central o la presión intracraneal durante el periodo del estudio (p<0,05).

PEDro = Puntuación de la escala de valoración de la Physiotherapy Evidence Database (Moseley y cols., 2002)

D&B = Puntuación de la escala de valoración de la calidad de Downs y Black (1998).

Discusión

Tres ECA han descrito el uso de medicamentos profilácticos como tratamiento de las complicaciones tromboembólicas venosas después de un traumatismo grave o neurocirugía programada.

Decousus y cols. (1998) aleatorizaron a 400 pacientes para recibir un filtro en la vena cava o no y para recibir heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) o heparina no fraccionada. En el momento de la medición (día 12), el 1,6% de los pacientes tratados con heparina de bajo peso

molecular presentaba EP sintomática o asintomática, en comparación con el 4,2% de los pacientes tratados con heparina no fraccionada.

Geerts y cols. (1996) examinaron el uso de heparina en dosis bajas para el tratamiento de la TVP y el uso de enoxaparina (heparina de bajo peso molecular). Entre los pacientes tratados con heparina en dosis bajas, el 44% presentó TVP, en comparación con el 31% de los tratados con enoxaparina (heparina de bajo peso molecular). Agnelli y cols. (1998) también examinaron el uso de enoxaparina, pero en comparación con un grupo de pacientes tratados con un placebo. Estos autores refirieron una menor incidencia de TVP en los pacientes tratados con enoxaparina que en el grupo de placebo ($p=0,004$) (Agnelli y cols. 1998). En cambio, Norwood y cols. (2002) comunicaron que la profilaxis con enoxaparina no aumentaba la velocidad de progresión de las lesiones hemorrágicas intracraneales.

En un ensayo retrospectivo controlado, Kim y cols. (2002) analizaron las diferencias entre los pacientes con LCA que recibieron heparina no fraccionada en los tres días siguientes al inicio de la lesión ($n=47$) y los que recibieron el tratamiento más de tres días después de la lesión ($n=17$). Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el número de acontecimientos tromboembólicos, ningún paciente del grupo de tratamiento precoz experimentó un incremento de las hemorragias intracraneales o un deterioro en la exploración neurológica.

En un ECA realizado por Agnelli y cols. (1998) con pacientes sometidos a neurocirugía programada, la profilaxis precoz con heparina de bajo peso molecular combinada con medias elásticas resultó más eficaz que un placebo y medias elásticas. En cambio, en un estudio prospectivo controlado de 200 pacientes en estado crítico que emplearon un método mecánico similar para favorecer un retorno adecuado de la sangre venosa, Velmahos y cols. (1998) comunicaron que la profilaxis con heparina en dosis bajas combinada con dispositivos de compresión secuencial no era más eficaz para prevenir la TVP que los dispositivos de compresión secuencial sin heparina. De manera análoga, en otros estudio llevado a cabo por Kurtoglu y cols. (2004), 120 pacientes recibieron compresión neumática intermitente o heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) de forma profiláctica para la prevención de la tromboembolia venosa. Los autores señalaron que no hubo diferencias significativas en el desarrollo de embolia pulmonar o trombosis venosa profunda ni en las tasas de mortalidad. Aunque este estudio no incluyó un grupo de control de pacientes no tratados, los resultados indican que los dispositivos de compresión secuencial son tan eficaces como enoxaparina para prevenir la TVP.

Por desgracia, la mayor parte de las publicaciones revisadas no se referían a pacientes con LCA per se sino más bien a casos de neurocirugía programada o casos de traumatología críticos, muchos de los cuales son pacientes con LCA. No obstante, los datos tienden a favorecer la

anticoagulación profiláctica, que reduce el riesgo de TVP sin aumentar el riesgo de hemorragia intracraneal. La heparina de bajo peso molecular utilizada de manera profiláctica parece ser más eficaz para prevenir la TVP sin aumentar el riesgo de hemorragia intracraneal.

Davidson y cols. (1993) llevaron a cabo un estudio para analizar la posibilidad de que la compresión neumática intermitente empeorase la hemodinámica intracraneal en los pacientes con lesión cerebral grave. Según estos autores, el uso de dispositivos de compresión intermitente para prevenir la aparición de TVP no modificó significativamente la presión intracraneal ni la presión de perfusión cerebral en pacientes estables con presión intracraneal controlada con medidas convencionales (Davidson y cols. 1993). Estos resultados indican que no hay motivos para contraindicar el uso a corto plazo de la compresión neumática para prevenir la TVP en los pacientes con lesión cerebral grave que responden a las medidas convencionales de control de la presión intracraneal.

Conclusiones

Hay datos científicos de nivel 1 de que la heparina no fraccionada profiláctica administrada de forma precoz no aumenta las hemorragias intracraneales en pacientes con LCA grave.

Hay datos científicos de nivel 2 de que la administración profiláctica de heparina no fraccionada en los 3 días siguientes a la LCA o más de 3 días después de la LCA no influye en la recidiva de las hemorragias intracraneales.

Hay datos científicos de nivel 1 de que la heparina de bajo peso molecular es más eficaz que la heparina no fraccionada en dosis bajas para prevenir la tromboembolia venosa después de un traumatismo grave.

Hay datos científicos de nivel 1 de que la heparina de bajo peso molecular es tan eficaz y segura como la heparina no fraccionada para la prevención de la embolia pulmonar.

Hay datos científicos de nivel 1 de que la heparina de bajo peso molecular combinada con medias elásticas es más eficaz que las medias elásticas solas para prevenir la tromboembolia venosa después de una intervención neuroquirúrgica programada y no causa una hemorragia excesiva.

Hay datos científicos de nivel 4 de que la combinación de heparina en dosis bajas y dispositivos de compresión secuencial (DCS) no es mejor que los DCS solos para disminuir las tasas de TVP en pacientes en estado crítico.

Hay datos científicos de nivel 4 de que los dispositivos de compresión neumática intermitente son tan eficaces como la heparina de bajo peso molecular para la prevención de la TVP en los pacientes con LCA.

Hay datos científicos de nivel 4 de que los dispositivos de compresión intermitente no aumentan las elevaciones agudas de la presión intracraneal en los pacientes con LCA grave.

No hay diferencia en los episodios de tromboembolia venosa entre la administración precoz y tardía de heparina no fraccionada en pacientes con traumatismo craneal cerrado grave.

La heparina no fraccionada no causa un aumento de las hemorragias intracraneales ni del deterioro.

Una heparina de bajo peso molecular es más eficaz que la heparina en dosis bajas para la prevención de tromboembolias venosas después de un traumatismo grave.

Una heparina de bajo peso molecular es tan eficaz y segura como la heparina no fraccionada para la prevención de la embolia pulmonar.

La enoxaparina es eficaz para la prevención de la tromboembolia venosa después de la neurocirugía programada y no causa una hemorragia excesiva.

La combinación de heparina en dosis bajas (HDB) y dispositivos de compresión secuencial (DCS) no es mejor que los DCS solos para disminuir las tasas de TVP en pacientes en estado crítico.

Los dispositivos de compresión intermitente no agravan la hemodinámica intracraneal en los pacientes con LCA grave.

9. RESUMEN

1. No se ha establecido del todo la fisiopatología de la osificación heterotópica.
2. Se produce una osificación heterotópica en el 10%-20% de los pacientes con TCE. Las articulaciones afectadas con más frecuencia son las caderas, los hombros y los codos. Las manifestaciones clínicas consisten en calor, inflamación y dolor en la articulación, y cierta restricción de la amplitud de movimiento.
3. Hay datos científicos de nivel 4 de que la manipulación enérgica bajo anestesia general aumenta la amplitud de movimiento en los pacientes con osificación heterotópica después de una lesión cerebral.
4. Hay datos científicos de nivel 5 (muy escasos) de que el movimiento pasivo continuo reduce la aparición de osificación heterotópica en los pacientes con traumatismo craneal grave.
5. Hay datos científicos de nivel 2 de que el etidronato (EHDP) reduce la aparición de osificación heterotópica en los pacientes con traumatismo craneal grave.
6. Hay datos científicos de nivel 4 de que la extirpación quirúrgica de la osificación heterotópica mejora los resultados clínicos.
7. Hay datos científicos de nivel 1 de que la heparina no fraccionada profiláctica administrada de forma precoz no aumenta las hemorragias intracraneales en pacientes con LCA grave.

8. Hay datos científicos de nivel 2 de que la administración profiláctica de heparina no fraccionada en los 3 días siguientes a la LCA o más de 3 días después de la LCA no influye en la recidiva de las hemorragias intracraneales.
9. Hay datos científicos de nivel 1 de que la heparina de bajo peso molecular es más eficaz que la heparina no fraccionada en dosis bajas para prevenir la tromboembolia venosa después de un traumatismo grave.
10. Hay datos científicos de nivel 1 de que la heparina de bajo peso molecular es tan eficaz y segura como la heparina no fraccionada para la prevención de la embolia pulmonar.
11. Hay datos científicos de nivel 1 de que la heparina de bajo peso molecular combinada con medias elásticas es más eficaz que las medias elásticas solas para prevenir la tromboembolia venosa después de una intervención neuroquirúrgica programada y no causa una hemorragia excesiva.
12. Hay datos científicos de nivel 4 de que la combinación de heparina en dosis bajas y dispositivos de compresión secuencial (DCS) no es mejor que los DCS solos para disminuir las tasas de TVP en pacientes en estado crítico.
13. Hay datos científicos de nivel 4 de que los dispositivos de compresión neumática intermitente son tan eficaces como la heparina de bajo peso molecular para la prevención de la TVP en los pacientes con LCA.
14. Hay datos científicos de nivel 4 de que los dispositivos de compresión intermitente no aumentan las elevaciones agudas de la presión intracraneal en los pacientes con LCA grave.

BIBLIOGRAFÍA

- Agnelli, G., Piovella, F., Buoncristiani, P., Severi, P., Pini, M., D'Angelo, A. et al. (1998). Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *N Engl J Med*, **339**, 80-85.
- Akman, M. N., Cetin, N., Bayramoglu, M., Isiklar, I., & Kilinc, S. (2004). Value of the D-dimer test in diagnosing deep vein thrombosis in rehabilitation inpatients. *Arch Phys Med Rehabil*, **85**, 1091-1094.
- Antiplatelet Trialists' Collaboration (1994). Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy—III: Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ*, **308**, 235-246.
- Banovac, K. & Gonzalez, F. (1997). Evaluation and management of heterotopic ossification in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*, **35**, 158-162.
- Bidner, S. M., Rubins, I. M., Desjardins, J. V., Zukor, D. J., & Goltzman, D. (1990). Evidence for a humoral mechanism for enhanced osteogenesis after head injury. *J Bone Joint Surg.Am*, **72**, 1144-1149.

- Bratton, S. L., Chestnut, R. M., Ghajar, J., McConnell Hammond, F. F., Harris, O. A., Hartl, R. et al. (2007). Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. V. Deep vein thrombosis prophylaxis. *J.Neurotrauma*, **24 Suppl 1**, S32-S36.
- Buschbacher, R. (1992). Heterotopic ossification: a review. *Clin Rev Phys Med Rehabil*, **4**, 199-213.
- Camerota, A. J., Katz, M. J., & White, J. V. (1992). Why does prophylaxis with external pneumatic compression for deep venous thrombosis fail? *Am J Surg*, **164**, 265-268.
- Carlile, M., Nicewander, D., Yablon, S. A., Brown, A., Brunner, R., Burke, D. et al. (2010). Prophylaxis for venous thromboembolism during rehabilitation for traumatic brain injury: a multicenter observational study. *J.Trauma*, **68**, 916-923.
- Chantraine, A. & Minaire, P. (1981). Para-osteoarthropathies. A new theory and mode of treatment. *Scand.J Rehabil Med*, **13**, 31-37.
- Charnley, G., Judet, T., Garreau, d. L., & Mollaret, O. (1996). Excision of heterotopic ossification around the knee following brain injury. *Injury*, **27**, 125-128.
- Cifu, D. X., Kaelin, D. L., & Wall, B. E. (1996). Deep venous thrombosis: incidence on admission to a brain injury rehabilitation program. *Arch Phys Med Rehabil*, **77**, 1182-1185.
- Citta-Pietrolungo, T. J., Alexander, M. A., & Steg, N. L. (1992). Early detection of heterotopic ossification in young patients with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*, **73**, 258-262.
- Crawford, C. M., Varghese, G., Mani, M. M., & Neff, J. R. (1986). Heterotopic ossification: are range of motion exercises contraindicated? *J Burn Care Rehabil*, **7**, 323-327.
- Davidson, J. E., Willms, D. C., & Hoffman, M. S. (1993). Effect of intermittent pneumatic leg compression on intracranial pressure in brain-injured patients. *Crit Care Med*, **21**, 224-227.
- de Palma, L., Rapali, S., Paladini, P., & Ventura, A. (2002). Elbow heterotopic ossification in head-trauma patients: diagnosis and treatment. *Orthopedics*, **25**, 665-668.
- Decousus, H., Leizorovicz, A., Parent, F., Page, Y., Tardy, B., Girard, P. et al. (1998). A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med*, **338**, 409-415.
- Denson, K., Morgan, D., Cunningham, R., Nigliazzo, A., Brackett, D., Lane, M. et al. (2007). Incidence of venous thromboembolism in patients with traumatic brain injury. *Am.J.Surg.*, **193**, 380-383.
- Downs, S. H. & Black, N. (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol.Community Health*, **52**, 377-384.
- Ekeh, A. P., Dominguez, K. M., Markert, R. J., & McCarthy, M. C. (2010). Incidence and risk factors for deep venous thrombosis after moderate and severe brain injury. *J.Trauma*, **68**, 912-915.
- Ellerin, B. E., Helfet, D., Parikh, S., Hotchkiss, R. N., Levin, N., Nisce, L. et al. (1999). Current therapy in the management of heterotopic ossification of the elbow: a review with case studies. *Am J Phys Med Rehabil*, **78**, 259-271.
- Evans, E. B. (1991). Heterotopic bone formation in thermal burns. *Clin Orthop Relat Res.*, 94-101.
- Finerman, G. A. & Stover, S. L. (1981). Heterotopic ossification following hip replacement or spinal cord injury. Two clinical studies with EHDP. *Metab Bone Dis Relat Res.*, **3**, 337-342.
- Fuller, D. A., Mark, A., & Keenan, M. A. (2005). Excision of heterotopic ossification from the knee: a functional outcome study. *Clin Orthop Relat Res.*, **438**, 197-203.
- Garland, D. E. (1988). Clinical observations on fractures and heterotopic ossification in the spinal cord and traumatic brain injured populations. *Clin Orthop Relat Res.*, 86-101.
- Garland, D. E. (1991a). A clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification. *Clin Orthop Relat Res.*, 13-29.
- Garland, D. E. (1991b). Surgical approaches for resection of heterotopic ossification in traumatic brain-injured adults. *Clin Orthop Relat Res.*, 59-70.
- Garland, D. E., Alday, B., Venos, K. G., & Vogt, J. C. (1983). Diphosphonate treatment for heterotopic ossification in spinal cord injury patients. *Clin Orthop Relat Res.*, 197-200.
- Garland, D. E., Blum, C. E., & Waters, R. L. (1980). Periarticular heterotopic ossification in head-injured adults. Incidence and location. *J Bone Joint Surg.Am.*, **62**, 1143-1146.
- Garland, D. E., Razza, B. E., & Waters, R. L. (1982). Forceful joint manipulation in head-injured adults with heterotopic ossification. *Clin Orthop Relat Res.*, 133-138.
- Garland, D. E. & Varpertian, A. (2003). Heterotopic ossification in traumatic brain injury. In M.J.Ashley (Ed.), *Traumatic brain injury rehabilitative treatment and case management* (2nd ed., pp. 119-132). Boca Raton, Florida: CRC Press.
- Geerts, W. H., Code, K. I., Jay, R. M., Chen, E., & Szalai, J. P. (1994). A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*, **331**, 1601-1606.
- Geerts, W. H., Jay, R. M., Code, K. I., Chen, E., Szalai, J. P., Saibil, E. A. et al. (1996). A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*, **335**, 701-707.
- Gennarelli, T. A. (1988). Heterotopic ossification. *Brain Inj*, **2**, 175-178.
- Gill, P. & Nahum, A. (2000). Improving detection of venous thromboembolism. New technology holds promise for early, precise diagnosis. *Postgrad.Med*, **108**, 24-32, 38.

- Green, D., Lee, M. Y., Ito, V. Y., Cohn, T., Press, J., Filbrandt, P. R. et al. (1988). Fixed- vs adjusted-dose heparin in the prophylaxis of thromboembolism in spinal cord injury. *JAMA*, 260, 1255-1258.
- Greenfield, L. J. & Michna, B. A. (1988). Twelve-year clinical experience with the Greenfield vena caval filter. *Surgery*, 104, 706-712.
- Hirsh, J., Dalen, J. E., Deykin, D., & Poller, L. (1992). Oral anticoagulants. Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*, 102, 312S-326S.
- Hurvitz, E. A., Mandac, B. R., Davidoff, G., Johnson, J. H., & Nelson, V. S. (1992). Risk factors for heterotopic ossification in children and adolescents with severe traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 73, 459-462.
- Hyers, T. M., Hull, R. D., & Weg, J. G. (1992). Anti-thrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest*, 102, 408S-425S.
- Ippolito, E., Formisano, R., Caterini, R., Farsetti, P., & Penta, F. (1999a). Operative treatment of heterotopic hip ossification in patients with coma after brain injury. *Clin Orthop Relat Res.*, 130-138.
- Ippolito, E., Formisano, R., Caterini, R., Farsetti, P., & Penta, F. (1999b). Resection of elbow ossification and continuous passive motion in postcomatose patients. *J Hand Surg.[Am.]*, 24, 546-553.
- Ippolito, E., Formisano, R., Farsetti, P., Caterini, R., & Penta, F. (1999). Excision for the treatment of periarticular ossification of the knee in patients who have a traumatic brain injury. *J Bone Joint Surg.Am.*, 81, 783-789.
- Jensen, L. L., Halar, E., Little, J. W., & Brooke, M. M. (1987). Neurogenic heterotopic ossification. *Am J Phys Med*, 66, 351-363.
- Keret, D., Harcke, H. T., Mendez, A. A., & Bowen, J. R. (1990). Heterotopic ossification in central nervous system-injured patients following closed nailing of femoral fractures. *Clin Orthop Relat Res.*, 254-259.
- Kim, J., Gearhart, M. M., Zurick, A., Zuccarello, M., James, L., & Luchette, F. A. (2002). Preliminary report on the safety of heparin for deep venous thrombosis prophylaxis after severe head injury. *J Trauma*, 53, 38-42.
- Kjaersgaard-Anderson, P. & Schmid, S. A. (1986). Indomethacin for prevention of ectopic calcification after hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand*, 57, 12-14.
- Kleindienst, A., Harvey, H. B., Mater, E., Bronst, J., Flack, J., Herenz, K. et al. (2003). Early antithrombotic prophylaxis with low molecular weight heparin in neurosurgery. *Acta Neurochir.(Wien.)*, 145, 1085-1090.
- Kolessar, D. J., Katz, S. D., & Keenan, M. A. (1996). Functional outcome following surgical resection of heterotopic ossification in patients with brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 11, 78-87.
- Kurtoglu, M., Yanar, H., Bilsel, Y., Guloglu, R., Kizilirmak, S., Buyukkurt, D. et al. (2004). Venous thromboembolism prophylaxis after head and spinal trauma: intermittent pneumatic compression devices versus low molecular weight heparin. *World J Surg*, 28, 807-811.
- Landefeld, C. S. & Goldman, L. (1989). Major bleeding in outpatients treated with warfarin: incidence and prediction by factors known at the start of outpatient therapy. *Am J Med*, 87, 144-152.
- Lazarus, M. D., Guttman, D., Rich, C. E., & Keenan, M. A. E. (1999). Heterotopic ossification resection about the elbow. *NeuroRehabilitation*, 12, 145-153.
- Linan, E., O'Dell, M. W., & Pierce, J. M. (2001). Continuous passive motion in the management of heterotopic ossification in a brain injured patient. *Am J Phys Med Rehabil*, 80, 614-617.
- Melamed, E., Robinson, D., Halperin, N., Wallach, N., Keren, O., & Groswasser, Z. (2002). Brain injury-related heterotopic bone formation: treatment strategy and results. *Am.J Phys.Med Rehabil*, 81, 670-674.
- Moore, T. J. (1993). Functional outcome following surgical excision of heterotopic ossification in patients with traumatic brain injury. *J Orthop Trauma*, 7, 11-14.
- Moseley, A. M., Herbert, R. D., Sherrington, C., & Maher, C. G. (2002). Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust.J Physiother*, 48, 43-49.
- Nadler, S. F., Malanga, G. A., & Zimmerman, J. R. (1993). Continuous passive motion in the rehabilitation setting. A retrospective study. *Am J Phys Med Rehabil*, 72, 162-165.
- Norwood, S. H., McAuley, C. E., Berne, J. D., Vallina, V. L., Kerns, D. B., Graham, T. W. et al. (2002). Prospective evaluation of the safety of enoxaparin prophylaxis for venous thromboembolism in patients with intracranial hemorrhagic injuries. *Arch Surg*, 137, 696-701.
- Pape, H. C., Lehmann, U., van Griensven, M., Gansslen, A., von Glinski, S., & Krettek, C. (2001). Heterotopic ossifications in patients after severe blunt trauma with and without head trauma: incidence and patterns of distribution. *J Orthop Trauma*, 15, 229-237.
- Pape, H. C., Marsh, S., Morley, J. R., Krettek, C., & Giannoudis, P. V. (2004). Current concepts in the development of heterotopic ossification. *J Bone Joint Surg.Br*, 86, 783-787.
- Pelissier, J., Petiot, S., Benaim, C., & Asencio, G. (2002). [Treatment of neurogenic heterotopic ossifications (NHO) in brain injured patients: review of literature]. *Ann.Readapt.Med Phys*, 45, 188-197.
- PLOPED Investigators (1990). Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *JAMA*, 263, 2753-2759.
- Puzas, J. E., Brand, J. S., & Everts, C. M. (1987). The stimulus for bone formation. In R.A.Brand (Ed.), *The Hip* (pp. 25-38). St. Louis: CV Mosby.
- Raimondi, P., Bongard, O., de Moerloose, P., Reber, G., Waldvogel, F., & Bounameaux, H. (1993). D-dimer plasma concentration in various clinical conditions: im-

- plication for the use of this test in the diagnostic approach of venous thromboembolism. *Thromb.Res.*, 69, 125-130.
- Reiff, D. A., Haricharan, R. N., Bullington, N. M., Griffin, R. L., McGwin, G., Jr., & Rue, L. W., III (2009). Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis. *J.Trauma*, 66, 1436-1440.
 - Ritter, M. A. & Sieber, J. M. (1985). Prophylactic indomethacin for the prevention of heterotopic bone formation following total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.*, 217-225.
 - Roberts, J. B. & Pankratz, D. G. (1979). The surgical treatment of heterotopic ossification at the elbow following long-term coma. *J Bone Joint Surg.Am*, 61, 760-763.
 - Rogers, R. C. (1988). Heterotopic calcification in severe head injury: a preventive programme. *Brain Inj*, 2, 169-173.
 - Salter, R. B. (1996). History of rest and motion and the scientific basis for early continuous passive motion. *Hand Clin*, 12, 1-11.
 - Sarafis, K. A., Karatzas, G. D., & Yotis, C. L. (1999). Ankylosed hips caused by heterotopic ossification after traumatic brain injury: a difficult problem. *J Trauma*, 46, 104-109.
 - Sazbon, L., Najenson, T., Tartakovsky, M., Becker, E., & Grosswasser, Z. (1981). Widespread periarticular new-bone formation in long-term comatose patients. *J Bone Joint Surg.Br*, 63-B, 120-125.
 - Shehab, D., Elgazzar, A. H., & Collier, B. D. (2002). Heterotopic ossification. *J Nucl.Med*, 43, 346-353.
 - Spielman, G., Gennarelli, T. A., & Rogers, C. R. (1983). Disodium etidronate: its role in preventing heterotopic ossification in severe head injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 64, 539-542.
 - Stein, P. D., Athanasoulis, C., Alavi, A., Greenspan, R. H., Hales, C. A., Saltzman, H. A. et al. (1992). Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation*, 85, 462-468.
 - Stover, S. L., Niemann, K. M., & Miller, J. M., III (1976). Disodium etidronate in the prevention of postoperative recurrence of heterotopic ossification in spinal-cord injury patients. *J Bone Joint Surg.Am*, 58, 683-688.
 - Stover, S. L., Niemann, K. M., & Tulloss, J. R. (1991). Experience with surgical resection of heterotopic bone in spinal cord injury patients. *Clin Orthop Relat Res.*, 71-77.
 - Tang, M. E. & Lobel, D. A. (2009). Severe traumatic brain injury: maximizing outcomes. *Mt.Sinai J Med*, 76, 119-128.
 - Tapson, V. F., Carroll, B. A., Davidson, B. L., Elliott, C. G., Fedullo, P. F., Hales, C. A. et al. (1999). The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. American Thoracic Society. *Am J Respir.Crit Care Med*, 160, 1043-1066.
 - Trentz, O. A., Handschin, A. E., Bestmann, L., Hoerstrup, S. P., Trentz, O. L., & Platz, A. (2005). Influence of brain injury on early posttraumatic bone metabolism. *Crit Care Med*, 33, 399-406.
 - Turpie, A. G., Hirsh, J., Gent, M., Julian, D., & Johnson, J. (1989). Prevention of deep vein thrombosis in potential neurosurgical patients. A randomized trial comparing graduated compression stockings alone or graduated compression stockings plus intermittent pneumatic compression with control. *Arch Intern.Med*, 149, 679-681.
 - van Susante, J. L., Buma, P., Kirn, H. K., & Salter, R. B. (1996). Traumatic heterotopic bone formation in the quadriceps muscle. No progression by continuous passive motion in rabbits. *Acta Orthop Scand*, 67, 450-454.
 - Varghese, G. (1992). Traumatic brain injury: heterotopic ossification. *Phys Med Rehabil Clin North Am*, 3, 407-415.
 - Velmahos, G. C., Nigro, J., Tatevossian, R., Murray, J. A., Cornwell, E. E., III, Belzberg, H. et al. (1998). Inability of an aggressive policy of thromboprophylaxis to prevent deep venous thrombosis (DVT) in critically injured patients: are current methods of DVT prophylaxis insufficient? *J Am.Coll.Surg.*, 187, 529-533.
 - Vergouwen, M. D., Roos, Y. B., & Kamphuisen, P. W. (2008). Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with acute stroke and traumatic brain injury. *Curr.Opin.Crit Care*, 14, 149-155.
 - Watanabe, T. K. & Sant, M. O. (2001). Common medical complications of traumatic brain injury. *Physical Medicine and Rehabilitation: state of the arts reviews*, 15, 283-299.
 - Williams, J. T., Southerland, S. S., Souza, J., Calcutt, A. F., & Cartledge, R. G. (1999). Cells isolated from adult human skeletal muscle capable of differentiating into multiple mesodermal phenotypes. *Am Surg.*, 65, 22-26.

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Fisioterapia y ejercicios de la amplitud de movimiento como tratamiento de la OH	6
Tabla 2.	Dispositivos de movimiento pasivo continuo en el tratamiento de la OH	6
Tabla 3.	Tratamiento profiláctico de la OH con EHDP	7
Tabla 4.	Extirpación quirúrgica de la OH	8
Tabla 5.	Probabilidad de embolia pulmonar basada en los resultados de la gammagrafía de ventilación-perfusión y la sospecha clínica en el estudio PIPPED	13
Tabla 6.	Tratamiento anticoagulante profiláctico	14