

Profilaxis en pacientes médicos ¿Cuánto tiempo?



Reina Valle Bernad
H. Sierrallana
Torrelavega-Cantabria



**The Seventh ACCP Conference on
Antithrombotic and thrombolytic therapy
CHEST 2004**

ICC

Enf. Respiratoria grave

Reposo

• **Cáncer**

• **ETV previa**

• **Sepsis**

• **Enf. Neurológica aguda**

• **Enf. Inflamatoria Intestinal**



**Recomendación 1A
Profilaxis con HNF/HBPM
Fondaparinux**



**La duración óptima en pacientes médicos
es desconocida.**

MEDENOX

**Enoxaparina 40 mg 6-14 días vs
placebo/Enoxaparina 20 mg
RRR de ETV 63% (a los 14 días)**

PREVENT

**Dalteparina 5000 UI/día 14 días vs
placebo
RRR de ETV 45% (a los 21 días).**

ARTEMIS

**Fondaparinux 2.5 mg 6-14 días vs
placebo
RRR de ETV 46.7% (hasta el día 15)**

Duración de la Tromboprofilaxis

✚ En los pacientes quirúrgicos:

❖ Prótesis de cadera (Hull et al)¹

➤ HBPM, 4-5 sem. vs. 1-2 sem. – RRR del 64% para ETV sintomática

❖ Fractura de cadera (Eriksson et al)²

➤ Fondaparinux, 3 sem. vs. 1 sem. – RRR del 95% para ETV

❖ Cirugía Oncológica (ENOXACAN II)³

➤ HBPM, 4 sem. vs. 1 sem. – RRR del 60% para ETV

❖ Cirugía mayor abdominal (Rasmussen et al)⁴

➤ HBPM, 4 sem. vs. 1 sem. – RRR del 55% para ETV

✚ En los pacientes médicos:



¹ Hull RD, et al. *Ann Intern Med.* 2001; 135: 858-69.

² Eriksson B, et al, *Arch Int Med* 2003; 163: 1337-42.

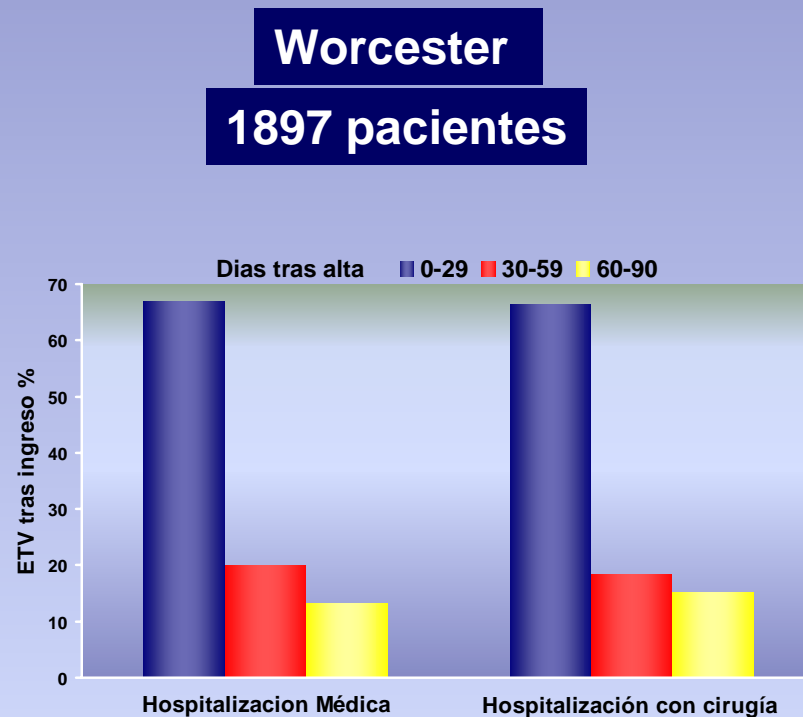
³ Bergqvist D, et al. *NEJM.* 2002; 346: 975-980.

⁴ Rasmussen MS, et al. *J Thromb Haemost.* 2006; 4: 2384-2390.

Venous Thromboembolism in the Outpatient Setting

Frederick A. Spencer, MD; Darleen Lessard, MS; Cathy Emery, RN; George Reed, PhD; Robert J. Goldberg, PhD

- ❑ La ETV ambulatoria es 3 veces mas común que la intrahospitalaria.
- ❑ Al menos un tercio de los pacientes con ETV ambulatoria han estado recientemente hospitalizados.
- ❑ Menos de la mitad de los pacientes recientemente hospitalizados habían recibido tromboprolifaxis durante el ingreso.
- ❑ Los esfuerzos para mejorar la utilización de tromboprolifaxis intrahospitalaria ayudará a disminuir la incidencia de ETV ambulatoria.
- ❑ Se requieren estudios sobre la prolongación de la tromboprolifaxis post-ingreso.



Arch Intern Med. 2007;167(14):1471-1475

Incidencia de Eventos Tromboembólicos tras suspender la profilaxis en pacientes médicos

Estudio	Duración Profilaxis (días)	Objetivo	Día	OBJETIVO PRIMARIO		OBJETIVO SECUNDARIO		CASOS ADICIONALES DE ETV		
				Placebo (n/N)	Profilaxis (n/N)	Día	Placebo (n/N)	Profilaxis (n/N)	Placebo	Profilaxis
MEDENOX Enoxaparina	6-14	ETV	14	43/288	59/578	110	45/263	65/353	2	6
		TEP Fatal	14	0/288	0/578	110	1/263	3/535	1	3
PREVENT Dalteparina	14	ETV Sintomático	21	17/1473	10/1518	90	21/1583	15/1615	4	5
ARTEMIS Fondaparinux	6-14	ETV Sintomático	15	5/323	0/321	32	14/420	4/429	6	4

Extended duration of thromboprophylaxis in acutely ill medical patients: optimizing therapy?

A.G.G. Turpie

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2007; 5: 5-11.

The Effectiveness of Anticoagulant and Antiplatelet Agents in Preventing Venous Thromboembolism During Stroke Rehabilitation: A Historical Cohort Study

Richard L. Harvey, MD, Linda L. Lovell, BS, Nicole Belanger, MD, Elliot J. Roth, MD

Arch Phys Med Rehabil Vol 85, July 2004

1506 pacientes

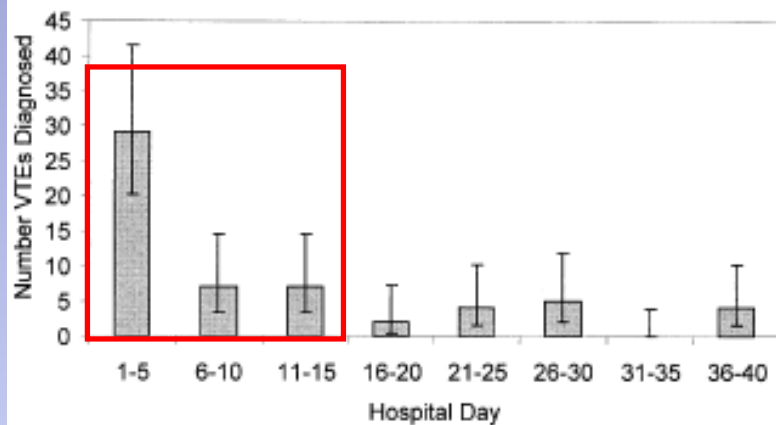


Fig 1. Frequency of VTE diagnosis by day of rehabilitation hospitalization for 58 events. Error bars represent 95% CIs.

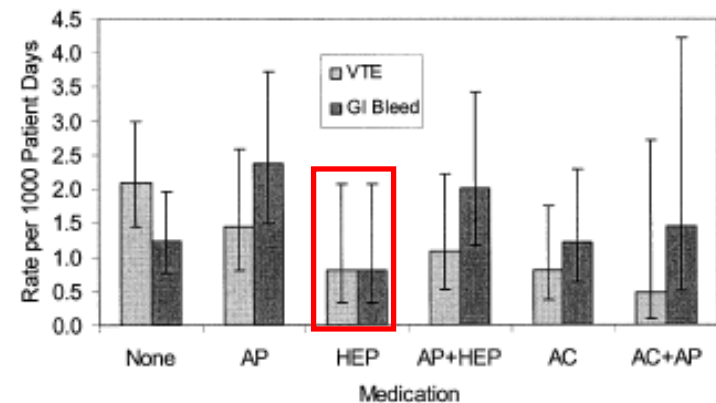


Fig 3. Rate of VTE and GI bleeding during rehabilitation by medication use. Error bars represent 95% CIs. Abbreviations: AC, therapeutic anticoagulation; AP, antiplatelet agent; HEP, heparin prophylaxis.

Conclusión:

Este estudio demuestra la eficacia de la anticoagulación terapéutica y de la profilaxis con heparina para la prevención de la ETV durante la fase de rehabilitación de un ictus.

ESTUDIO EXCLAIM

Trombopprofilaxis prolongada con Enoxaparina en pacientes con Enfermedades Médicas Agudas y disminución reciente de la movilidad

Estudio Multicéntrico, Prospectivo, Aleatorio, Doble ciego, y controlado con placebo

Objetivo:


Demostrar la superioridad de 40 mg de enoxaparina sc/día durante 28 ± 4 días comparado con placebo tras un tratamiento inicial con enoxaparina de 40 mg/sc/día durante 10 ± 4 días.

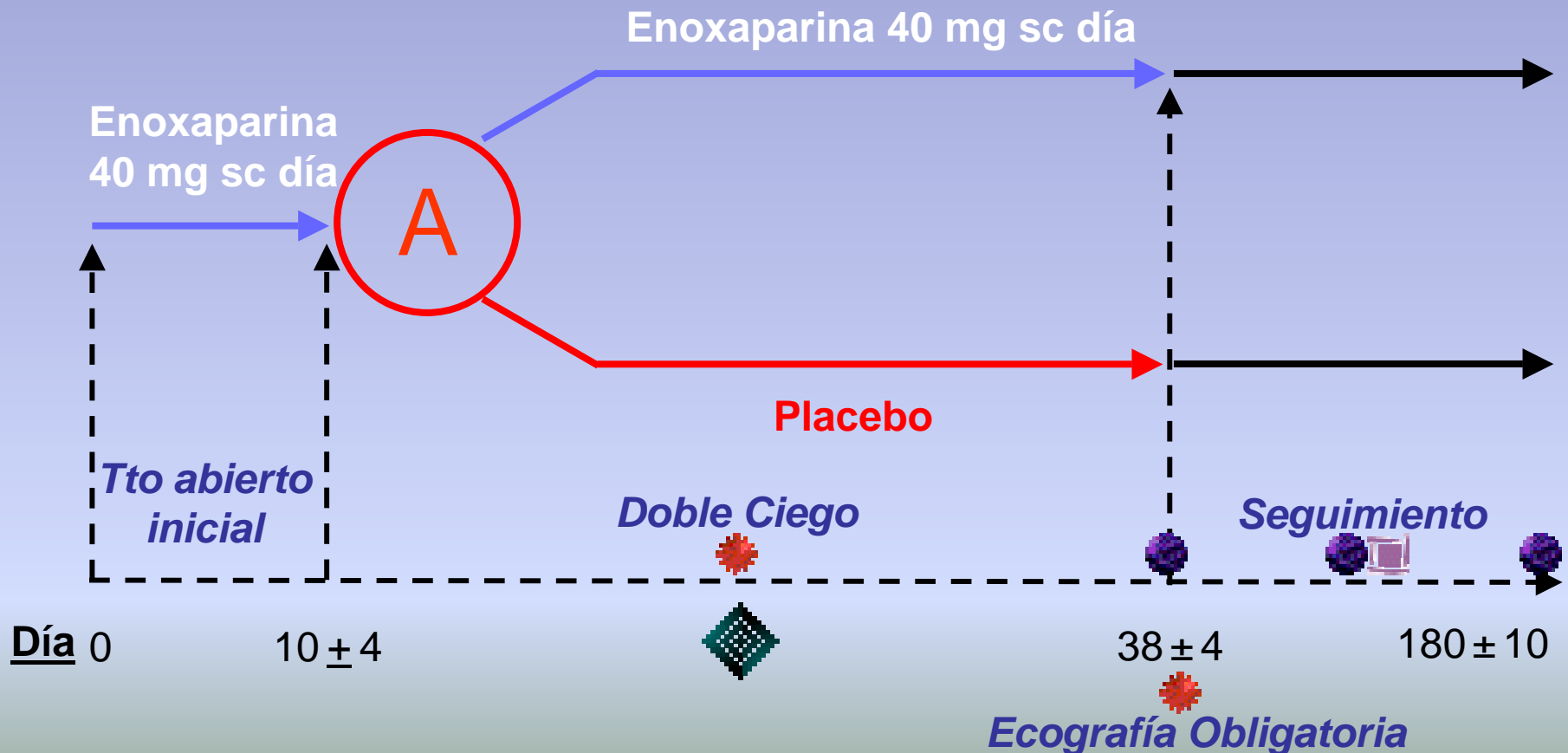
Hull RD; Schellong SM; Tapson VF; Monreal M; Samama M-M; Turpie AGG; Wildgoose P; Yusen RD.

Variables de Eficacia

- ❖ Principal: ETV/TVP 
- ❖ Secundarias:
 - Mortalidad 
 - ETV 

Variables de Seguridad

- ❖ Principal: Hem. Mayores 
- ❖ Secundarias:
 - Hem. > y <
 - Trombocitopenia
 - Acontecimientos adversos graves.



Criterios de Inclusión

- ❑ Edad \geq 40 años
- ❑ Inmovilización \leq 3 días
- ❑ Inmovilización tipo I y una de:
 - ICC clase III/ IV de la NYHA
 - IRA sin ventilación asistida
 - Otras enfermedades médica agudas:
 - Ictus Isquémico
 - Infección aguda sin shock séptico
 - Trastornos reumáticos agudos
 - Episodio agudo de EII
 - Cáncer activo

O

Inmovilización tipo II y uno de los siguientes:

- Edad $>$ 75 años
- Edad \geq 40 años y antecedentes de ETV
- Edad \geq 40 años y Cáncer

Inmovilización tipo I: cama/sillón 5 ± 2 días y menor a la previa posteriormente.

Inmovilización tipo II: tipo I con baño.

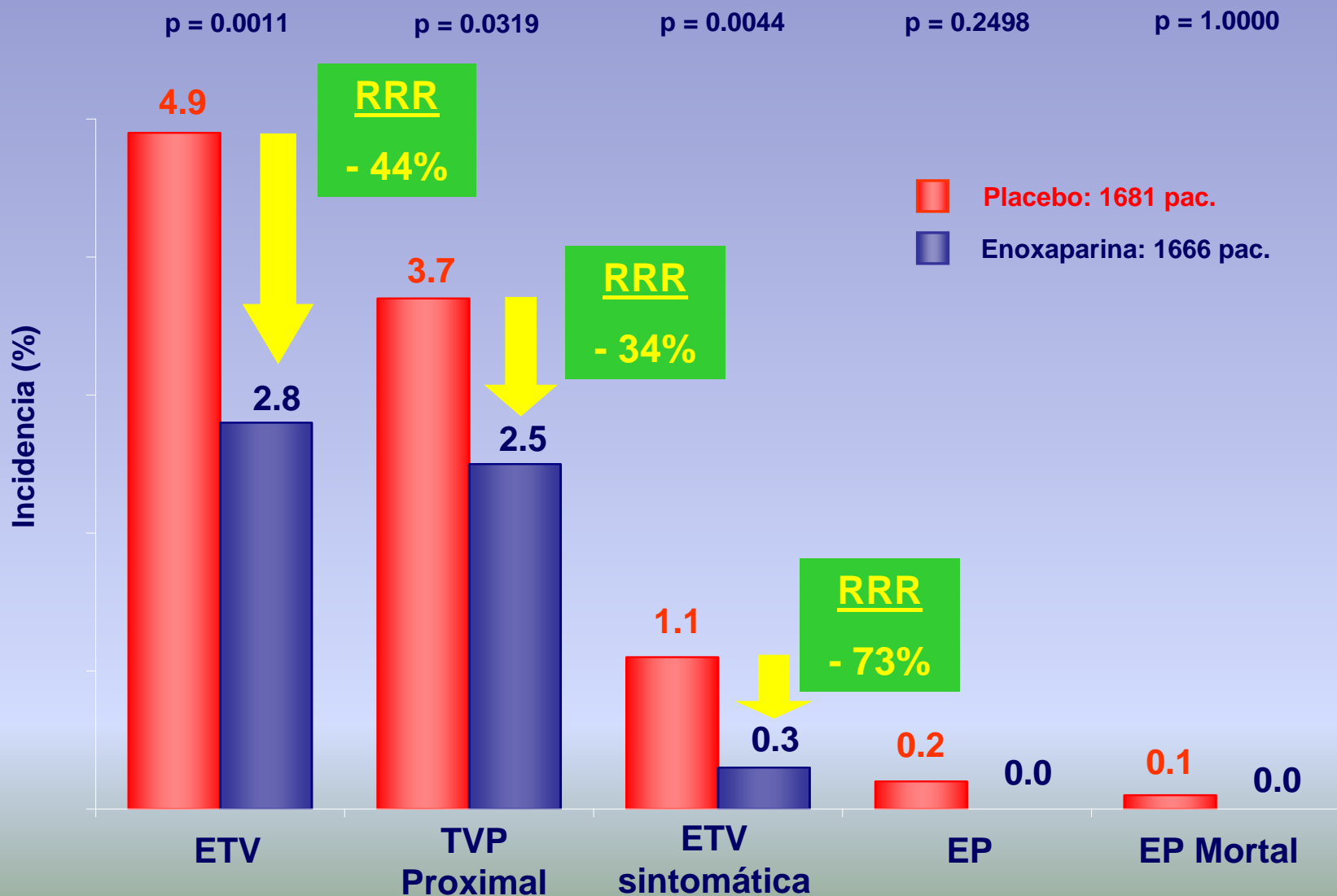
Criterios de exclusión

- Signos de trastorno hemorrágico activo
- Contraindicación para la anticoagulación
- Haber recibido HBPM o HNF a dosis profiláctica, mas de 72 horas previo a la inclusión
- Tratamiento con anticoagulantes orales en las 72 horas previas a la inclusión
- Cirugía mayor en los 3 meses previos
- Hemorragia cerebral previa
- Insuficiencia renal persistente

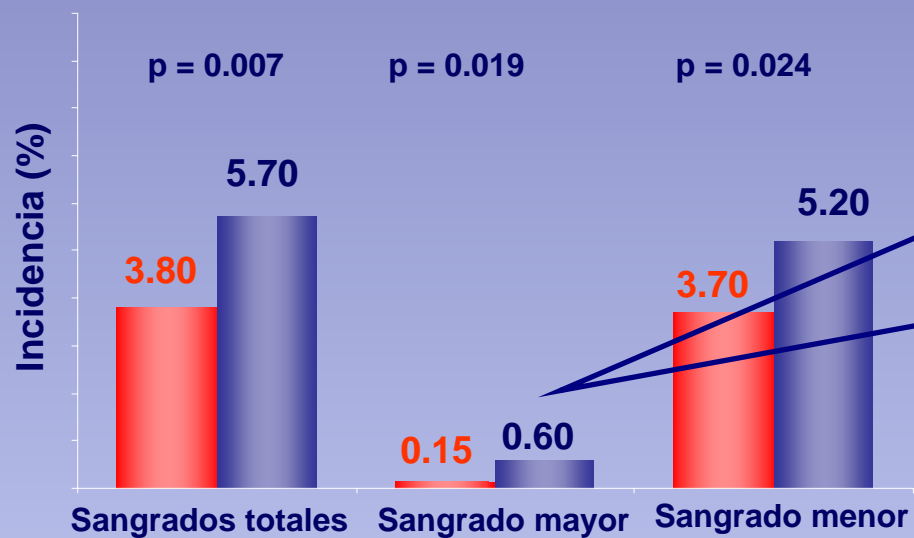
4114 aleatorizados

Enoxaparina 2052		Placebo 2062
2013	Seguridad	2027
1666	Eficacia	1681
1459	Por Protocolo	1510

Eficacia – Episodios de ETV



Seguridad – Sangrado

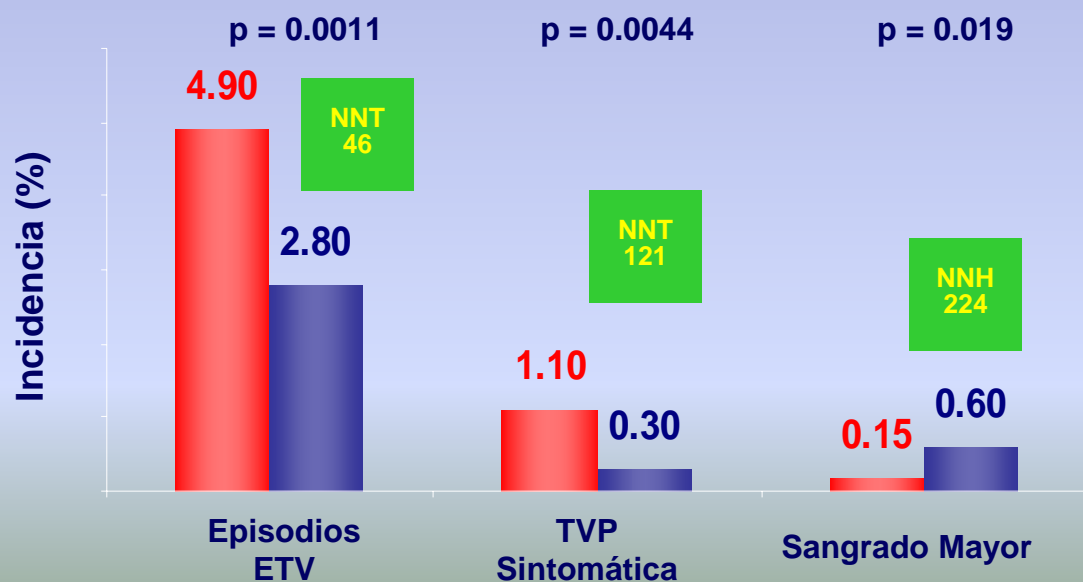


- 1 intracraneal mortal
- 1 intracraneal
- 1 intraocular
- 2 hemotórax
- 1 pulmonar
- 1 hemoptisis
- 4 GI
- 1 subcutáneo

▪ 3 GI

■ Placebo: 2013
■ Enoxaparina: 2027

Eficacia - Seguridad



CONCLUSIONES

- **La duración óptima de la tromboprofilaxis en los pacientes médicos sigue sin estar definida.**
- **Hay indicios para pensar que puede ser necesario prolongar el tratamiento después del ingreso hospitalario.**
- **Los resultados preliminares del estudio EXCLAIM demuestran que la prolongación de la profilaxis en los pacientes médicos puede ofrecer un beneficio adicional, pero hay que esperar a las conclusiones finales de los investigadores en cuanto al riesgo de hemorragias.**