

Coagulación y tromboembolia

Jared Foran, MD; Craig J. Della Valle, MD

I. Coagulopatías

A. La cascada de la coagulación

1. La cascada de la coagulación consiste en una serie de reacciones enzimáticas que acaban en la formación de fibrina.
2. La fibrina forma un entramado que atrapa las plaquetas para formar el coágulo y contener la hemorragia (**Figura 1**).
3. Cada uno de los pasos de la cascada de la coagulación supone la activación de un factor que, a su vez, activa al siguiente en la cascada.
4. Hay dos vías que dan inicio a la formación del coágulo, la intrínseca y la extrínseca.
 - a. *Vía intrínseca*:
 - Se pone en marcha por la exposición del colágeno subendotelial de los vasos sanguíneos alterados al factor XII.
 - Se mide mediante el tiempo de tromboplastina parcial.
 - b. *Vía extrínseca*:
 - Se pone en marcha por la liberación de tromboplastina (por alteración celular) al torrente circulatorio.
 - Se mide mediante el tiempo de protrombina.
 - c. Las disfunciones plaquetares pueden detectarse por prolongación del tiempo de hemorragia.

El Dr. Della Valle o alguno de sus familiares inmediatos son empleados de Biomet, Convatec y Smith & Nephew; o poseen acciones u opciones sobre acciones de CD Diagnostics; o han recibido becas o ayudas institucionales de Smith & Nephew y Stryker; o son miembros del comité directivo, propietarios o asesores de la American Association of Hip and Knee Surgeons, la Arthritis Foundation y la Knee Society. Ni el Dr. Foran ni ninguno de sus familiares inmediatos han recibido regalías ni tienen acciones u opciones sobre acciones de ninguna compañía ni institución relacionadas directa o indirectamente con el tema de este capítulo

B. Sistema fibrinolítico

1. El sistema fibrinolítico actúa eliminando el coágulo formado para restablecer la permeabilidad vascular.
2. El paso esencial es la formación de plasmina activa a partir del plasminógeno.
3. La plasmina disuelve la fibrina.
4. Ácido tranexámico.
 - a. Es un derivado sintético del aminoácido lisina.
 - b. Actúa como inhibidor competitivo del plasminógeno.
 - c. Impide la fibrinólisis.
 - Disminuye las hemorragias postoperatorias en las artroplastias totales de rodilla y de cadera.
 - Disminuye la necesidad de transfusión durante y después de la intervención.
 - No parece que aumente el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) ni de embolia pulmonar (EP).
 - No modifica los tiempos de tromboplastina parcial ni de protrombina.

C. Hemofilias.

1. Son enfermedades hereditarias que provocan hemorragias anormales (**Tabla 1**)
2. Los hemartrosis recidivantes provocan sinovitis de las articulaciones grandes y llevan a la destrucción articular (la rodilla es la que se afecta con más frecuencia).
3. Opciones terapéuticas.
 - a. El tratamiento inicial consiste en reponer el factor faltante, aspiración, inmovilización inicial y fisioterapia.
 - b. Si la hemorragia continúa a pesar del tratamiento sustitutivo del factor de la coagulación, está indicada una sinovectomía radioisotópica o artroscópica si las superficies cartilaginosas están relativamente preservadas.
 - c. La artroplastia de rodilla en pacientes con hemofilia puede ser complicada por la presencia

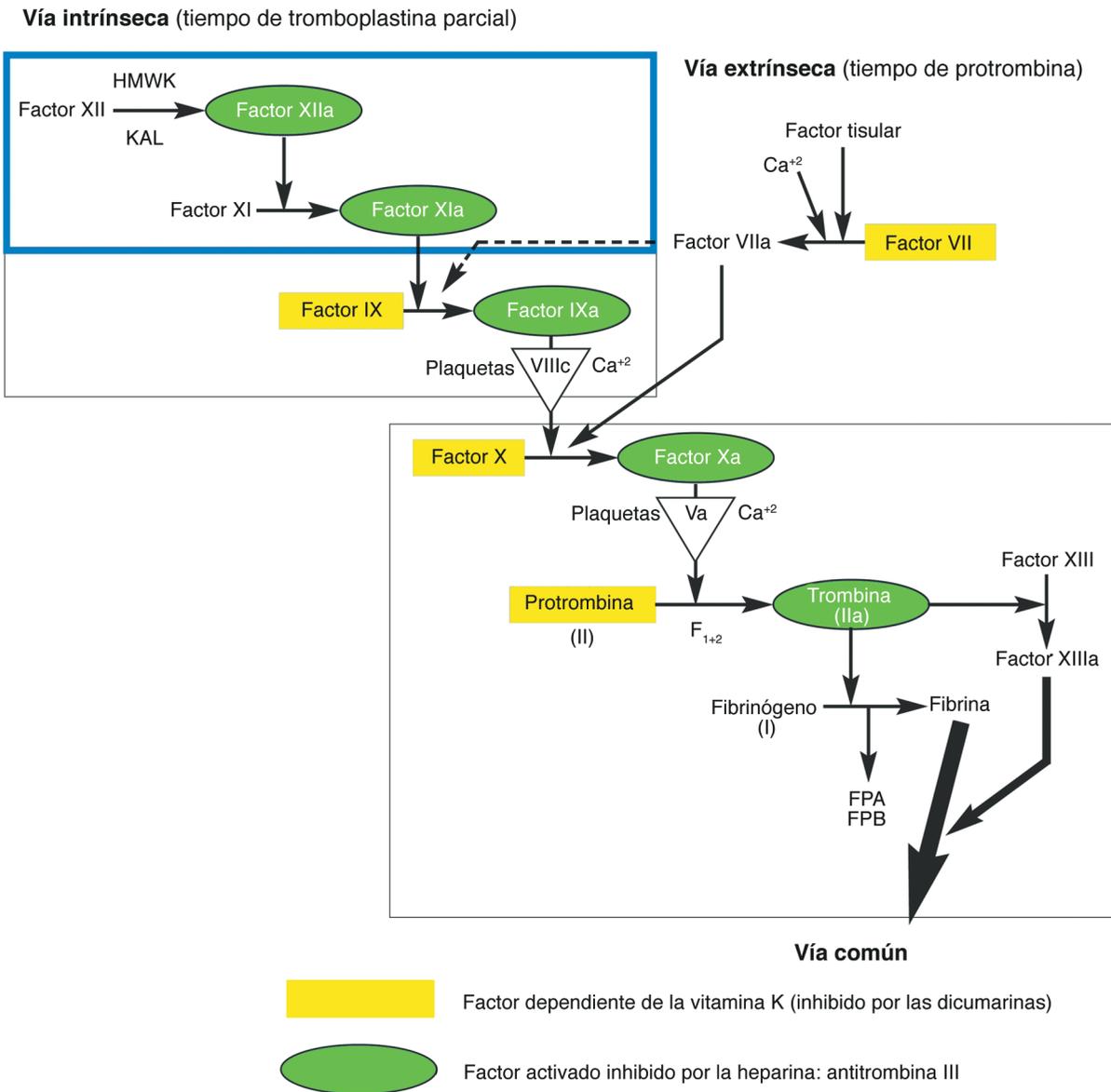


Figura 1 Vías de la coagulación. El tiempo de protrombina mide el funcionamiento de las vías extrínseca y común, mientras que el tiempo de tromboplastina parcial mide el funcionamiento de las vías intrínseca y común. FPA: fibrinopéptido A; FPB: fibrinopéptido B; HMWK: quinínogeno de alto peso molecular; KAL: calicreína. (Adaptada con la debida autorización de Stead RB: Regulation of hemostasis, en Goldhaber SZ, ed: *Pulmonary Embolism and Deep Venous Thrombosis*. Philadelphia, PA, WB Saunders, 1985, p 32.)

- de rigidez y contracturas graves preoperatorias.
- 4. Estos pacientes tienen alto riesgo de infección por:
 - a. Hemostasia inadecuada.
 - b. Alta prevalencia de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
 - c. Mayor uso de catéteres venosos centrales.
- 5. Indicaciones de los factores de la coagulación.
 - a. Si se planea una intervención quirúrgica se requiere administrar los factores de la coagu-

lación por vía intravenosa para mantener los niveles del factor faltante cerca del 100% inmediatamente antes de comenzar la operación y durante 3-5 días después en las operaciones sobre tejidos blandos y durante 3-4 semanas para intervenciones sobre huesos como artroplastias de cadera y de rodilla.

b. Los derivados del plasma han sido los más usados para reponer los factores de la coagulación, pero aumentaban mucho el riesgo de contagios por vía hematogena como hepatitis y VIH; por eso actualmente se usan los factores obtenidos por técnicas recombinantes.

Tabla 1			
Déficits de factores de la coagulación que causan problemas hemorrágicos			
Factor	Enfermedad	Frecuencia	Herencia
VII	Hemofilia A	1:5.000 varones	Recesiva ligada al cromosoma X
IX	Hemofilia B (enfermedad de Christmas)	1:30.000 varones	Recesiva ligada al cromosoma X
XI	Hemofilia C	1:100.000 varones	Autosómica dominante
I	Déficit de fibrinógeno	1-2:1.000.000	Autosómica recesiva
II	Déficit de protrombina	1:2.000.000	Autosómica recesiva
V	Parahemofilia	1:1.000.000	Autosómica recesiva
VII	Enfermedad de Alexander	1:500.000	Autosómica recesiva
X	Déficit de factor X	1:500.000	Autosómica recesiva
XII	Déficit de factor Hageman	1:1.000.000	Autosómica recesiva
XIII	Déficit de factor estabilizador de la fibrina	1:5.000.000	Autosómica recesiva

6. Anticuerpos circulantes inhibidores que neutralizan los factores VIII o IX.
 - a. Hay que sospechar la presencia de estos anticuerpos cuando un paciente no responde a dosis crecientes del factor repuesto.
 - b. El diagnóstico se confirma por un análisis *in vitro* en el que añadiendo plasma normal o concentrado de factores no se puede corregir la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial.
 - c. Aunque hasta hace no mucho se consideraban contraindicación para intervenciones electivas, hoy en día se pueden contrarrestar los efectos de estos anticuerpos neutralizantes por saturación.

D. Enfermedad de von Willebrand

1. La enfermedad de von Willebrand es un grupo de coagulopatías genéticas debidas al déficit del factor de von Willebrand (FvW).
2. Actividad biológica del FvW:
 - a. Fundamental para la adhesión normal de las plaquetas y la actividad del factor VIII.
 - b. Se encuentra normalmente en las plaquetas y en el endotelio vascular.
3. Tipos de deficiencias:
 - a. *Tipo 1* (cuantitativa; niveles bajos de FvW): Forma leve que se manifiesta por polimenorrea, sangrado excesivo por encías, moretones fáciles o hemorragias quirúrgicas abundantes.
 - b. *Tipo 2* (cualitativa; FvW anormal).
 - c. *Tipo 3* (cuantitativa; no se produce FvW): la forma más grave de la enfermedad, por fortuna muy rara (1/500.000).
4. Al diagnóstico se llega determinando el tiempo de hemorragia, la actividad del factor VIII y los análisis cuantitativos y cualitativos del FvW.

5. Tratamiento.
 - a. La desmopresina, usualmente administrada por vía intranasal, actúa aumentando la liberación endógena de FvW por el endotelio vascular.
 - b. Pueden necesitarse concentrados de factor VIII combinados con FvW en los pacientes con déficits más graves (tipos 2 y 3).

E. Coagulopatías

1. Las coagulopatías se deben a elevadas pérdidas sanguíneas en traumatismos graves u operaciones quirúrgicas extensas.
2. Deben reponerse los líquidos y transfundir concentrados de hematíes.
3. La necesidad de transfundir plaquetas o plasma fresco congelado se valora monitorizando las cifras de plaquetas y los parámetros de coagulación.

II. Enfermedad tromboembólica venosa

- A. Fisiopatología: La TVP es el resultado final de una compleja interacción de fenómenos que acaban activando la cascada de la coagulación y la agregación plaquetaria.
- B. Tríada de Virchow (factores predisponentes)
 1. Estasis venosa:
 - a. Inmovilidad.
 - b. Congestión vascular intraoperatoria.
 2. Lesión endotelial directa o quirúrgica.
 3. Hipercoagulabilidad:
 - a. Liberación de factor tisular y sustancias procoagulantes (como fragmentos de colágeno, fibrinógeno y tromboplastina tisular).

Tabla 2**Factores de riesgo de tromboembolia venosa**

Antecedentes de tromboembolia previa
Edad avanzada
Obesidad
Neoplasia maligna
Trombofilia genética
Toma de anticonceptivos
Embarazo
Inmovilización prolongada
Intervención ortopédica importante
Antecedentes de infarto de miocardio/ictus/ insuficiencia cardíaca

- b. Gran liberación de factores trombogénicos durante la preparación del fémur en las artroplastias totales de cadera, particularmente si se usa un componente cementado.

C. Epidemiología y factores de riesgo

1. Sin profilaxis, los pacientes con fractura proximal del fémur tienen una prevalencia de EP fatal del 7%.
2. Históricamente se habían dado cifras de EP sintomática sin profilaxis en los pacientes intervenidos de artroplastia total de cadera y de rodilla electivas de hasta el 20% y el 8%, respectivamente; desconocemos si el riesgo es menor con las técnicas quirúrgicas y los cuidados postoperatorios modernos.
3. Los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla parecen tener mayor riesgo de desarrollar TVP diagnosticada mediante venografía, pero menor de padecer EP sintomática que los operados de artroplastia total de cadera.
4. Factores de riesgo de tromboembolia venosa (TEV) (Tabla 2):
 - a. Pueden tener efecto sumatorio; la combinación de factores de riesgo presentes en un determinado paciente aumenta mucho el riesgo.
 - b. Los pacientes con antecedentes de cualquier TEV merecen especial atención, dado el gran número de trombofilias genéticas (como el factor V Leiden) identificadas recientemente. Puede ser conveniente consultar con un hematólogo antes de la intervención.

III. Profilaxis

A. El alto riesgo de TEV en los pacientes sometidos a una intervención ortopédica importante, la dificultad del diagnóstico de tal complicación y sus eventualmente trascendentales consecuencias sobre morbilidad

y mortalidad (aproximadamente dos terceras partes de los pacientes con EP letal fallecen en los primeros 60 minutos tras la aparición de los síntomas) llevan a la necesidad de aplicar algún tipo de profilaxis para prevenirla.

- B. No está establecida claramente la duración óptima de la profilaxis; de todos modos, se cree que los pacientes siguen teniendo riesgo de TEV durante varias semanas después de la operación.
- C. Aspectos novedosos en las directrices de práctica clínica del American College of Chest Physicians (ACCP) para los pacientes sometidos a una intervención ortopédica importante (artroplastia total de cadera, artroplastia total de rodilla y cirugía de fractura de cadera) (Tabla 3):
 1. La última versión de las citadas directrices se publicó en *Chest* en el año 2012 y se asemeja más a las de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), poniendo más énfasis en la seguridad de los tratamientos.
 2. El ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas se considera actualmente una forma de profilaxis aceptable, aunque el fármaco profiláctico preferido sigue siendo una heparina de bajo peso molecular (HBPM) (se trata en cualquier caso de una recomendación débil).
 3. Muchos de los cambios respecto de versiones previas se deben a que los redactores no han basado las recomendaciones en la detección sistemática de TVP mediante venografía en pacientes asintomáticos (que antiguamente se hacía mucho).
- D. Directrices de la AAOS (2011) para pacientes operados de artroplastia total de rodilla o artroplastia total de cadera:
 1. No se recomienda específicamente ningún fármaco ni régimen profiláctico concreto porque los redactores pensaron que los datos científicos disponibles no apoyaban la preferencia de cualquiera de las pautas profilácticas sobre las demás tras un metaanálisis en red de los trabajos publicados.
 2. **Recomendación fuerte:**
 - a. Se recomienda no practicar ecografía Doppler postoperatoria sistemáticamente.
 3. **Recomendación moderada:**
 - a. Se sugiere aplicar terapia farmacológica o dispositivos de compresión mecánica en los pacientes cuyos riesgos de TEV y de hemorragia no son mayores que los de la propia intervención. No se recomienda específicamente ningún método concreto porque los datos científicos disponibles no permiten hacer distinciones entre ellos.
 4. **Recomendación débil:**
 - a. Los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla y artroplastia total de cadera elec-

Tabla 3

Aspectos destacables de las *Guías sobre prevención de la tromboembolia venosa en cirugía ortopédica*. American College of Chest Physicians Evidence-based Clinical Practice Guidelines, 9ª edición

2.1.1	De preferencia a no administrar profilaxis antitrombótica, en los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o artroplastia total de rodilla se recomienda cualquiera de las terapias siguientes durante un mínimo de 10 a 14 días: HBPM, fondaparinux, apixabán, dabigatrán, rivaroxabán, HNF a dosis bajas, AVK a dosis ajustadas, AAS (en todos los casos indicación de grado 1B) o un DCNI (grado 1C)
2.2	De preferencia a hacerlo 4 horas o menos antes de la operación o 4 horas o menos después, en los pacientes sometidos a una intervención ortopédica importante (artroplastia total de cadera, artroplastia total de rodilla, cirugía de fractura de cadera) que llevan HBPM como tromboprofilaxis, se recomienda iniciarla 12 horas o más antes de la operación o 12 horas o más después (grado 1B)
2.3.1	En los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o artroplastia total de rodilla, con independencia de si se usa o no un DCNI complementariamente y de la duración de este tratamiento, se sugiere usar HBPM preferiblemente a los demás fármacos mencionados como alternativas: fondaparinux, apixabán, dabigatrán, rivaroxabán, HNF a dosis bajas (en todos los casos grado 2B), AVK a dosis ajustadas o AAS (en ambos grado 2C)
2.4	En los pacientes sometidos a una intervención ortopédica importante se sugiere prolongar la tromboprofilaxis en régimen ambulatorio hasta 35 días a partir del día de la operación, de preferencia a prescribirla sólo durante 10 a 14 días (grado 2B)
2.5	En los pacientes sometidos a una intervención ortopédica importante se sugiere utilizar doble profilaxis con un fármaco antitrombótico y un DCNI mientras el paciente esté ingresado (grado 2C)
2.6	En los pacientes sometidos a una intervención ortopédica importante y que tienen alto riesgo de hemorragia se sugiere utilizar un DCNI o no usar profilaxis de preferencia a aplicar terapia farmacológica (grado 2C)
2.8	En los pacientes sometidos a una intervención ortopédica importante se sugiere no implantar un filtro de vena cava inferior para prevención primaria de preferencia a no administrar tromboprofilaxis en los pacientes con alto riesgo de hemorragia o contraindicaciones para la terapia farmacológica y la tromboprofilaxis mecánica (grado 2C)
2.9	En los pacientes asintomáticos tras una intervención ortopédica importante se recomienda no realizar un estudio ecográfico Doppler (o dúplex) antes del alta (grado 1B)

AAS: ácido acetilsalicílico; AVK: antivitamina K; DCNI: dispositivo de compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

Tomada de Lieberman JR: Guest editorial: American College of Chest Physicians evidence-based guidelines for venous thromboembolic profilaxis. The guideline wars are over. J Am Acad Orthop Surg 2012;20(6):333-335.

tivas tienen alto riesgo de TEV sólo por ello. Debe valorarse si el riesgo es mayor por haber padecido anteriormente otros episodios de TEV.

5. *Recomendaciones consensuadas* (“ausencia de datos fiables”):
 - a. En los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o de cadera electivas debe buscarse si hay situaciones que aumentan el riesgo de hemorragia y hepatopatía activa.
 - b. La duración de la profilaxis debe discutirse previamente entre paciente y médico.
 - c. Los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o artroplastia total de cadera electivas con antecedente de TEV deben recibir profilaxis farmacológica y mecánica.
 - d. Los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o de cadera electivas que tienen riesgo

de hemorragia o hepatopatía deben tratarse con profilaxis mecánica únicamente.

- e. A los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o de cadera electivas debe recomendárseles movilización precoz.
6. *Recomendaciones imprecisas* (“datos ambiguos”):
 - a. No se recomienda ni se desaconseja valorar los factores de riesgo de TEV aparte de los antecedentes de episodios previos de TEV antes de intervenciones de artroplastia total de rodilla o artroplastia total de cadera electivas.
 - b. No se recomienda ni se desaconseja valorar los factores de riesgo de hemorragia aparte de los factores conocidos o la hepatopatía activa antes de intervenciones electivas de artroplastia total de rodilla o de cadera.
 - c. No se recomienda ni se desaconseja ninguna terapia profiláctica específica en los pacientes

Tabla 4

Fármacos para profilaxis de tromboembolia

Fármaco	Lugar de acción	Metabolismo	Antídoto
HNF	Antitrombina III, IIa, Xa	Hepático	Sulfato de protamina
HBPM	Antitrombina III, Xa > IIa	Renal	Sulfato de protamina (parcial)
Fondaparinux	Xa	Renal	Ninguno
AAS	II, VII, IX, X (dependientes de la vitamina K)	Hepático	Vitamina K, plasma fresco congelado
AVK	Plaquetas (inhibición de la COX)	Hepático	Plaquetas
Rivaroxabán	Xa	Hepático	Concentrado de complejo protrombínico (en estudio)

AAS: ácido acetilsalicílico; AVK: antivitaminas K; COX: ciclooxigenasa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

sometidos a artroplastia total de rodilla o de cadera electivas que no tienen riesgo elevado de TEV ni de hemorragia más allá de los inherentes a la operación.

- d. No se recomienda ni se desaconseja implantar un filtro de vena cava inferior en los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o de cadera electivas en quienes la profilaxis farmacológica está contraindicada o tienen riesgo añadido de TEV.

E. Métodos profilácticos mecánicos

1. Dispositivos de compresión secuencial.

- Actúan aumentando el flujo venoso máximo reduciendo la estasis venosa.
- Estimulan el sistema fibrinolítico.
- No tienen riesgo de hemorragia.
- Es frecuente que los pacientes los toleren mal o que se apliquen incorrectamente.
- Han demostrado eficacia en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla.

2. Dispositivos de compresión plantar.

- La compresión de los plexos venosos del pie genera un flujo pulsátil en el sistema venoso profundo de la pierna (parecido a andar).
- No hay suficientes datos que permitan recomendar estos dispositivos solos.

3. Medias de compresión gradual.

- Estas medias generan una presión diferencial entre los extremos distal y proximal de las extremidades inferiores, con lo que se reduce la estasis venosa.
- Las medias son un procedimiento complementario y no deben usarse como método de profilaxis único.

4. Filtros de vena cava inferior profilácticos.

- Son dispositivos extraíbles que se implantan antes de la intervención y se retiran electivamente 10 a 14 días después.

b. Indicaciones:

- Pacientes que requieren intervención en el curso de una complicación tromboembólica reciente.
- Pacientes politraumatizados en estado crítico (indicación relativa)
- A considerar en los pacientes con riesgo de TEV alto (p. ej., trombofilia hereditaria). En estos casos es conveniente consultar con un hematólogo.

F. Terapias farmacológicas (Tabla 4)

1. Heparina no fraccionada (HNF).

- Se une a la antitrombina III potenciando su efecto inhibitor sobre la trombina (factor IIa) y el factor Xa.
- Riesgo de hemorragia mayor y eficacia menor que las HBPM.
- Mayor riesgo de trombocitopenia inducida por heparina, debida a la inducción de anticuerpos que activan las plaquetas.
- Las dosis bajas fijas de heparina (5.000 U por vía subcutánea dos veces al día) generalmente no son eficaces en pacientes con patología ortopédica.
- Su efecto se contrarresta con el sulfato de protamina.

2. Heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

- Las HBPM proceden del fraccionamiento de la HNF en moléculas de menor tamaño y más homogéneas.
- Las HBPM no son capaces de unirse a la antitrombina III y a la trombina simultáneamente y, por lo tanto, inhiben en mayor medida el factor Xa que el factor IIa (trombina).
- Tienen mayor efecto profiláctico frente a la TVP y no inhiben la hemostasia en el lecho quirúrgico tan intensamente como la HNF.

- d. Afectan en menor grado a la función plaquetar y la permeabilidad vascular que la HNF.
 - e. Tienen mejor biodisponibilidad (90% frente a 35% la HNF).
 - f. Tienen una vida media más prolongada (posología menos frecuente)
 - g. No es necesario monitorizar el efecto mediante análisis de laboratorio.
 - h. La primera dosis completa se administra de las 12 a 24 horas de concluida la intervención o hasta que se consiga hemostasia correcta en el lecho quirúrgico.
 - i. No deben usarse si se deja un catéter epidural temporal en el postoperatorio o si la punción epidural inicial para la anestesia neuraxial fue complicada (por el riesgo de hemorragia epidural). Hay que aguardar 12 horas desde la última administración de HBPM hasta iniciar la anestesia neuraxial.
 - j. En comparación con warfarina, las HBPM tienen menor riesgo de TVP diagnosticada mediante flebografía, pero mayor de complicaciones hemorrágicas.
 - k. Su excreción es principalmente renal, por lo que es necesario ajustar las dosis en los pacientes con insuficiencia renal crónica.
 - l. Hay ciertas diferencias entre los diversos fármacos de este grupo disponibles en cuanto a farmacocinética, dosificación y resultados.
3. Fondaparinux.
- a. Es un pentasacárido sintético que inhibe indirectamente el factor Xa.
 - b. La dosis es de 2,5 mg/día por vía subcutánea; la primera se administra a las 6 a 12 horas de finalizada la operación.
 - c. Ha demostrado menor incidencia de TVP diagnosticada mediante flebografía en comparación con enoxaparina en pacientes con fractura de cadera y artroplastia total de rodilla.
 - d. También ha mostrado tendencia a mayor número de complicaciones hemorrágicas.
 - e. No se recomienda en pacientes que pesan menos de 50 kg o tienen insuficiencia renal; no se ha utilizado conjuntamente con catéteres epidurales.
4. Dicumarinas.
- a. Son antagonistas de la vitamina K, impidiendo la α -carboxilación del ácido glutámico necesario para la síntesis de los factores II, VII, IX y X y las proteínas C y S.
 - b. La primera dosis se administra la noche de la operación, tan pronto como el paciente reinicie la toma de fármacos por vía oral.

Tabla 5

Interacciones frecuentes con las dicumarinas

Trimetoprim-sulfametoxazol

Rifampicina

Macrólidos (como eritromicina)

Quinolonas (como ciprofloxacino)

Metronidazol

Algunas cefalosporinas (cefamandol)

Hormona tiroidea (levotiroxina)

Fenitoína

Cimetidina

Algunos antiarrítmicos (amiodarona)

Preparados de herboristería (ajo)

- c. El efecto anticoagulante tarda en establecerse entre 24 y 36 horas y el índice internacional normalizado (INR) no alcanza el valor previsto hasta tres días después de la operación (variable en los diferentes fármacos del grupo).
 - d. Se ha discutido cuál es el nivel de anticoagulación óptimo; para los pacientes con patología ortopédica parece apropiado un valor de INR de 2,0.
 - e. Hay muchos fármacos que interaccionan con las dicumarinas potenciando su efecto (Tabla 5).
 - f. No se recomienda su prescripción conjuntamente con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), por el mayor riesgo de hemorragia en el lecho quirúrgico y en otras zonas (en particular gastrointestinal).
 - g. Los pacientes que consumen cantidades abundantes de alimentos ricos en vitamina K (p. ej., vegetales de hoja verde) pueden necesitar dosis más altas para alcanzar el objetivo de INR.
 - h. El efecto se antagoniza administrando vitamina K, aunque la corrección completa puede tardar días. Si se necesita contrarrestar el efecto inmediatamente se administra plasma fresco congelado.
5. Ácido acetilsalicílico (AAS).
- a. El AAS se une irreversiblemente e inactiva la ciclooxigenasa (COX) en las plaquetas circulantes y en las que están formándose, con lo que queda bloqueada la síntesis de tromboxano A₂, la prostaglandina necesaria para la agregación de las plaquetas.
 - b. Se ha discutido la utilidad profiláctica del AAS como terapia única, pues su eficacia es menor que la de otros fármacos cuando se mide la reducción de la TVP demostrada mediante venografía, pero tanto en las guías del ACCP como las de la AAOS se considera aceptable.

- c. En el estudio aleatorizado Pulmonary Embolism Prevention Trial, en el que se compararon AAS y placebo en pacientes con fractura de cadera o sometidos a artroplastia total de rodilla o cadera electivas (más de 17.000 pacientes), se demostró que el AAS reducía el riesgo de EP fatal y TVP o EP sintomáticas.
 - d. Si se combina con anestésicos neuraxiales, particularmente al realizar técnicas epidurales hipotensivas, el AAS parece asociarse con menor riesgo de complicaciones tromboembólicas postoperatorias al mejorar el flujo sanguíneo en las extremidades inferiores.
 - e. Hay datos que apoyan la prolongación de la profilaxis (hasta 35 días) en pacientes operados de artroplastia total de cadera pero no en la artroplastia total de rodilla.
6. Rivaroxabán.
 - a. Inhibidor del factor Xa.
 - b. El tratamiento se inicia con una dosis diaria a las 12 a 24 horas de la operación.
 - Se prolonga durante 12 días en la artroplastia total de rodilla y 35 días en la artroplastia total de cadera.
 - c. Está en estudio si el complejo protrombínico puede revertir el efecto; parece que es eficaz pero se necesitan más datos para verificarlo.
 - d. Ventajas: administración oral, dosis fija (una vez al día), no se requiere monitorización.
 - e. Desventajas: riesgo de hemorragia, antídoto por confirmar, coste (moderado).
 7. Apixabán.
 - a. Inhibidor del factor Xa.
 - b. El tratamiento se inicia con dos dosis diarias a las 12 a 24 horas de la operación. Se continúa 12 ± 3 días en las artroplastias de rodilla y 35 ± 3 días en la artroplastia total de cadera.
 - c. Ventajas: administración oral, dosis fija (dos veces al día), no se requiere monitorización.
 - d. Desventajas: riesgo de hemorragia, antídoto por confirmar, coste.
 8. Dabigatrán.
 - a. Inhibidor directo de la trombina.
 - b. Administración oral.
 - c. No aprobado por la FDA para uso ortopédico hasta la fecha.

IV. Diagnóstico de las complicaciones tromboembólicas

- A. Planteamiento del diagnóstico de las complicaciones tromboembólicas venosas
 1. No hay signos específicos para el diagnóstico de TVP o de EP.
 2. El dolor y la tumefacción de la pantorrilla y el signo de Homans (dolor a la flexión dorsal forzada del pie) son frecuentes en el período perioperatorio debido al dolor, la hinchazón y las alteraciones de la marcha que provocan tensión muscular.
- B. Evaluación inicial
 1. Radiografía de tórax para descartar causas alternativas de hipoxia, como neumonía, insuficiencia cardíaca y atelectasia.
 2. Electrocardiograma (ECG) para descartar patología cardíaca; la taquicardia es el hallazgo ECG más frecuente en la EP, aunque también puede verse el patrón de sobrecarga ventricular derecha.
 3. Gasometría arterial en aire ambiental.
 4. Evaluación de la oxigenación:
 - a. La mayoría de los pacientes presentan hipoxia ($\text{PaO}_2 < 80$ mmHg), hipocapnia ($\text{PaCO}_2 < 35$ mmHg) y gradiente alveolar-arterial (gradiente A-a) elevado (> 20 mmHg).
 - b. El gradiente A-a marca el intercambio gaseoso entre el alvéolo y el aporte arterial puede calcularse con la fórmula $(150 - 1,25 [\text{PaCO}_2]) - \text{PaO}_2$.
 - c. La pulsioximetría no es alternativa adecuada a las gasometrías arteriales en aire ambiental; los pacientes pueden hiperventilar para mantener la oxigenación adecuada.
 5. Gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q).
 - a. La gammagrafía de V/Q ha sido el estándar para el diagnóstico de EP durante muchos años.
 - b. Las imágenes se comparan para descubrir si hay discordancias V/Q (zonas del pulmón ventiladas y no perfundidas).
 - c. Los estudios se califican de normales o de probabilidad baja, intermedia o alta según los criterios de estudios previos de comparación entre las gammagrafías de V/Q y la arteriografía pulmonar.
 - En los pacientes con estudios normales o de probabilidad baja hay que valorar otras posibles causas de hipoxemia (particularmente si no se encuentra TVP en una extremidad).

- Los pacientes con probabilidad alta necesitan tratamiento.
 - Si el estudio se califica de probabilidad intermedia y la sospecha clínica es alta, hay que estudiar las extremidades a la busca de TVP; si este estudio es negativo está indicada una tomografía computarizada (TC) torácica de alta resolución o una arteriografía pulmonar para descartar EP.
6. Angiografía por TC de alta resolución (helicoidal o espiral)
 - a. Adoptada recientemente como exploración de primera elección para el diagnóstico de EP, dada la alta tasa de resultados indeterminados con las gammagrafías de V/Q y su precisión comparada con otras técnicas de imagen.
 - b. Tiene la ventaja suplementaria de que permite identificar otras posibilidades diagnósticas si no se encuentra EP.
 - c. Requiere contraste.
 - d. La irradiación puede ser preocupante en ciertos grupos de pacientes (p. ej. embarazadas).
 - e. Su sensibilidad es tan alta que pone de manifiesto pequeñas embolias periféricas irrelevantes clínicamente, lo que suele llevar a tratamientos innecesarios.
 7. Arteriografía pulmonar.
 - a. La arteriografía pulmonar se considera la técnica de referencia para el diagnóstico de EP.
 - b. Es cara y cruenta, y por eso se ha dejado de usar en la práctica.
 8. Ecografía Doppler.
 - a. Sencilla, incruenta y barata.
 - b. La precisión diagnóstica está ligada a la experiencia del que la realiza.
 - c. Altamente precisa para diagnosticar coágulos proximales sintomáticos. Más limitada para visualizar las venas de pantorrillas y pelvis.
 - d. No se ha demostrado la rentabilidad de detectar sistemáticamente la TVP antes del alta del hospital.
 9. Venografía de las extremidades inferiores.
 - a. Sigue considerándose el patrón de referencia para diagnosticar TVP.
 - b. Es cara y cruenta y por eso se ha dejado de usar en la práctica.
 10. Análisis del dímero-D.
 - a. Se utiliza como prueba complementaria para el diagnóstico de complicaciones tromboembólicas.
 - b. La elevación en plasma del dímero-D indica que hay mayor concentración de productos de degradación de la fibrina (que también están presentes tras intervenciones quirúrgicas recientes).
 - c. Una cifra baja de dímero-D indica bajo riesgo de TVP (alto valor predictivo negativo).
- C. Diagnóstico de la embolia pulmonar
1. La EP es difícil de diagnosticar clínicamente, pues los síntomas clásicos de disnea y dolor pleurítico se ven raramente.
 2. Es frecuente que se presente con síntomas vagos como tos, palpitaciones, nerviosismo o confusión mental.
 3. El signo más frecuente en la EP confirmada es la taquipnea, seguida por la taquicardia y la fiebre; por lo tanto, es necesario estudiar a fondo al paciente aun cuando tenga signos y síntomas tan imprecisos.
 4. Si la radiografía de tórax y el ECG no indican un diagnóstico alternativo es el momento de medir los niveles de dímero-D; si el resultado es negativo la probabilidad de EP es baja.
 5. Dependiendo de su disponibilidad, están indicadas la TC o la gammagrafía de V/Q.
 6. Si la gammagrafía de V/Q señala probabilidad baja o intermedia y la sospecha clínica es alta puede indicarse un estudio ecográfico de extremidades inferiores.
 7. Si la ecografía es negativa y la sospecha sigue siendo alta puede recurrirse a la arteriografía pulmonar para dilucidar si hay o no EP.
- D. Tratamiento de las complicaciones tromboembólicas
1. Terapia ininterrumpida con heparina intravenosa durante cinco días por lo menos, seguida de dicumarina oral. Suelen preferirse las HBPM por su mayor facilidad de administración y la posibilidad de utilizarlas sin necesidad de ingreso en el hospital.
 - a. Previene la propagación del coágulo mientras el sistema fibrinolítico se encarga de disolver los coágulos ya formados.
 - b. Disminuye la mortalidad en comparación con los pacientes no anticoagulados.
 - c. El riesgo de hemorragia en el lecho quirúrgico se ha relacionado con niveles supratrapéuticos de anticoagulación y el inicio el tratamiento en las primeras 48 horas de la intervención.
 - d. La heparina intravenosa se ajusta según el tiempo de tromboplastina parcial, que debe mantenerse entre 1,5 y 2,5 veces el valor de control durante cinco días.

- e. Evitar el uso de dosis directas de heparina intravenosa en el período postoperatorio inicial puede reducir las hemorragias.
 - f. Los dicumarínicos se inician con el objetivo de INR de 2,0 a 3,0 y se mantienen durante un mínimo de tres meses, pero a menudo se alargan hasta seis meses. Puede ser necesario prolongar el tratamiento en pacientes con EP reiterada o trombofilia hereditaria.
2. En pacientes que han presentado una EP no conviene plantear una intervención quirúrgica electiva al menos durante tres meses; hay que asegurarse además de que el coágulo se ha reabsorbido y que no hay efectos residuales (como hipertensión pulmonar).
 3. Las HBPM (dosis de 1 mg/kg por vía subcutánea dos veces al día) son alternativas a la HNF intravenosa.
 - a. El inicio del efecto de las HBPM es más predecible, pero pueden aumentar el riesgo de hemorragia en el lecho quirúrgico.
 - b. Aunque se usan mucho en cirugía ortopédica, no hay estudios hasta ahora que hayan analizado específicamente el tratamiento con HBPM en pacientes con un episodio trombovenoso (ETV) diagnosticado tras una intervención ortopédica.
 4. Filtros de vena cava inferior.
 - a. Indicaciones (controvertidas; ver las guías ya mencionadas del ACCP y la AAOS):
 - Pacientes con ETV a pesar de anticoagulación profiláctica adecuada.
 - Pacientes con pobre reserva cardiopulmonar y alto riesgo de morbilidad y mortalidad si el coágulo se extiende o hay recidiva.
 - b. Las embolias pueden reaparecer en forma de pequeños coágulos que pasan por el filtro, por desarrollo de circulación colateral o por propagación de un trombo grande por encima del filtro.
 - c. Entre las complicaciones están los problemas de inserción, migración distal o desvíos, oclusión de vena cava (que puede provocar gran tumefacción de las extremidades inferiores; raramente hay obstrucción completa al flujo) y perforación de la vena cava o de la aorta.
 - d. En la práctica, lo habitual es retirarlos a las tres semanas, pero algunos modelos pueden extraerse hasta un año después de su inserción.
 5. La TVP aislada en la pantorrilla raramente causa EP; puede haber extensión proximal en el 10% al 20% de los pacientes. En las trombosis aisladas a nivel de la pantorrilla puede optarse por practicar estudios ecográficos seriados y esperar a iniciar el tratamiento anticoagulante a que se aprecie extensión proximal.

Puntos clave a recordar

1. El ácido tranexámico, derivado sintético del aminoácido lisina, actúa como inhibidor competitivo del plasminógeno impidiendo la fibrinólisis.
2. Las HBPM y el rivaroxabán inhiben la actividad del factor Xa.
3. El fondaparinux es un pentasacárido sintético que inhibe indirectamente la actividad del factor X.
4. Tanto las HBPM como el fondaparinux se metabolizan por vía renal, mientras que las dicumarinas y el rivaroxabán lo hacen predominantemente en el hígado.
5. Los pacientes sometidos a una intervención ortopédica importante como artroplastia de cadera o de rodilla, los politraumatizados y los que tienen fracturas de fémur proximal tienen alto riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas.
6. El diagnóstico de las tromboembolias es difícil de asegurar en el postoperatorio; los signos y síntomas son poco fiables.
7. La valoración inicial de los pacientes con sospecha de embolia pulmonar incluye gasometría arterial en aire ambiental, una radiografía de tórax y un ECG para descartar otras posibilidades diagnósticas.
8. La pulsioximetría no es alternativa adecuada a la gasometría arterial en aire ambiental pues los pacientes suelen hiperventilar y mantienen la oxigenación adecuada.
9. El tratamiento de las complicaciones tromboembólicas con heparina intravenosa o una HBPM seguidas de una dicumarina por vía oral ha demostrado reducir eficazmente la morbilidad y la mortalidad.

Bibliografía

- Alshryda S, Sarda P, Sukeik M, Nargol A, Blenkinsopp J, Mason JM: Tranexamic acid in total knee replacement: A systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br* 2011;93(12):1577-1585.
- Colwell CW, Hardwick ME: Venous thromboembolic disease and prophylaxis in total joint arthroplasty, in Barrack RL, Booth RE, Lonner JH, McCarthy JC, Mont MA, Rubash HE, eds: *Orthopaedic Knowledge Update: Hip & Knee Reconstruction*, ed 3. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2006, pp 233-240.
- Conduah AH, Lieberman JR: Thromboembolism and pulmonary distress in the setting of orthopaedic surgery, in Einhorn TA, O'Keefe RJ, Buckwalter JA, eds: *Orthopaedic Basic Science: Foundations of Clinical Practice*, ed 3. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007, pp 105-113.
- Della Valle CJ, Mirzabeigi E, Zuckerman JD, Koval KJ: Thromboembolic prophylaxis for patients with a fracture of the proximal femur. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2002;31(1):16-24.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al: Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e278S-e325S.
- Friedman RJ: Novel oral anticoagulants for VTE prevention in orthopedic surgery: Overview of phase 3 trials. *Orthopedics* 2011;34(10):795-804.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al: Prevention of venous thromboembolism: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126(3, Suppl):338S-400S.
- Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, et al: American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94(8):746-747.
- Luck JV Jr, Silva M, Rodriguez-Merchan EC, Ghalambor N, Zahiri CA, Finn RS: Hemophilic arthropathy. *J Am Acad Orthop Surg* 2004;12(4):234-245.
- Morris CD, Creevy WS, Einhorn TA: Pulmonary distress and thromboembolic conditions affecting orthopaedic practice, in Buckwalter JA, Einhorn TA, Simon SR, eds: *Orthopaedic Basic Science: Biology and Biomechanics of the Musculoskeletal System*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2000, pp 307-316.
- Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet* 2000;355(9212):1295-1302.
- Rodriguez-Merchan EC: Preventing surgical site infection in haemophilia patients undergoing total knee arthroplasty. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012;23(6):477-481.
- Shen FH, Samartzis D, De Wald CJ: Coagulation and thromboembolism in orthopaedic surgery, in Vaccaro AR, ed: *Orthopaedic Knowledge Update*, ed 8. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2005, pp 169-176.
- Turpie AG, Eriksson BI, Bauer KA, Lassen MR: Fondaparinux. *J Am Acad Orthop Surg* 2004;12(6):371-375.
- Whang PG, Lieberman JR: Low-molecular-weight heparin. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10(5):299-302.
- Zimlich RH, Fulbright BM, Friedman RJ: Current status of anticoagulation therapy after total hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 1996;4(2):54-62.

