

---

O. E. DAHL

Universidad de Ullevaale, Hospital de  
Oslo, Noruega

# Efectos de la cirugía de sustitución de cadera sobre el sistema hemostático

## Effects of hip replacement surgery on the haemostatic system

---

La cirugía de sustitución total de cadera se asocia con una elevada frecuencia de trombosis venosas profundas (TVP), que afecta aproximadamente al 60% de los pacientes que no reciben una tromboprofilaxis adecuada. La frecuencia de TVP femoral entre los pacientes que reciben prótesis cementadas parece ser más alta que en los pacientes con implantes no cementados. Ha sido demostrado que el traumatismo óseo durante la sustitución total de cadera causa una activación sistémica del sistema de coagulación<sup>1</sup>.

El objetivo de esta conferencia es revisar los resultados de los estudios que fueron diseñados (I) para investigar la activación de la coagulación y la fibrinólisis en la sangre local y sistémica durante y después de la cirugía de sustitución de cadera con el fin de elucidar la fisiopatología del tromboembolismo y su contribución a los desarreglos intra y postoperatorios; (II) para estudiar la influencia del cemento óseo, p. ej. el efecto de la hipertermia y de los monómeros de metilmetacrilato (MM) en la activación de la coagulación; y (III) para determinar la frecuencia de tromboembolismos tardíos, p. ej. después del alta hospitalaria en los pacientes sujetos a cirugía de sustitución de cadera con el objeto de determinar si la tromboprofilaxis se debería prolongar más allá del periodo de hospitalización.

En la investigación de si las secuencias específicas del procedimiento intraoperatorio inducían una activación de la coagulación en la circulación pulmo-

nar y sistémica usando cemento acrílico para la fijación de los implantes protésicos durante la cirugía de sustitución de cadera, se ha comunicado que aparecen colapsos cardiorrespiratorios súbitos en el 1,2% de los casos (con una mortalidad del 0,6%) en el Hospital Luterano de Noruega durante los años 1983-1986. Algunos investigadores han postulado que la muerte súbita durante este tipo de cirugía estaba causada por la obliteración mecánica de los vasos pulmonares por material intramedular lanzado a la sangre venosa durante el procedimiento del implante femoral. Varios de estos investigadores también piensan que el implante de cemento y de la prótesis en la diáfisis femoral probablemente active el sistema de la coagulación, lo cual contribuye al enclavamiento celular en los vasos pulmonares, que induce subsecuentemente al fallo del corazón derecho.

Se estudiaron pacientes con artroplastia de cadera. Las muestras de sangre se obtuvieron de la circulación venosa y arterial, y se analizaron los marcadores específicos de la coagulación, fibrinólisis, complemento y sistema kaliceína-quinina: prekalicreína, inhibidor de la kaliceína, C4 y C3c del complemento, factor VII activado y complejo factor VII-fosfolípidos, antitrombina III, fibrinopéptido A, fibrinógeno, plasminógeno e inhibidor de la plasmina ( $\alpha 2$  antiplasmina)<sup>1</sup>.

En la preparación quirúrgica de hueso, elementos residuales del acetábulo y de la diáfisis femoral originarían una disminución del complejo factor VII-

fosfolípidos y un importante incremento del fibrinopéptido A en sangre arterial, al contrario de lo que ocurre en la sangre venosa (Área Bajo la Curva:  $p = 0,03$ ). Se encontraron unos niveles plasmáticos más altos de inhibidor de la kaliceína y de inhibidor de la plasmina ( $\alpha 2$  antiplasmina) en la sangre venosa que en la arterial. Durante la operación se observó una disminución gradual en los niveles plasmáticos de plasminógeno, inhibidor de la plasmina, kaliceína, inhibidor de la kaliceína y en los componentes del complemento C4 y C3c.

El principal hallazgo de este estudio fue la gran actividad de la trombina en la sangre que fluye de la microcirculación pulmonar, especialmente durante la fase de preparación ósea. Este hecho fue sorprendente ya que era de esperar que los capilares pulmonares actuaran como filtros pasivos para los detritus contenidos en la sangre procedentes del campo quirúrgico, y no como un sitio activo para la inducción de la coagulación<sup>2</sup>.

Se determinaron los niveles de monómero de MM en sangre venosa y en sangre arterial después de implantado el cemento en el acetábulo pélvico y en la diáfisis femoral en los pacientes sometidos a cirugía

de sustitución de cadera. También se investigó la relación entre los niveles sanguíneos de monómeros de MM y la activación del sistema de la coagulación.

Se analizaron alícuotas del plasma y de la sangre completa conservados a  $-70^{\circ}$  de ocho pacientes. Las concentraciones de monómero de MM se relacionaron con los niveles plasmáticos de complejo trombina-antitrombina, que reflejan la activación de la coagulación.

Los complejos trombina-antitrombina se elevaban sustancialmente durante la preparación ósea, alcanzando el máximo diez minutos después de la implantación del componente acetabular. Se encontraron niveles significativamente más bajos de complejo trombina-antitrombina en la sangre venosa que en la sangre arterial ( $p < 0,05$ ). La concentración de monómero de MM alcanzaba su valor más alto en la sangre venosa aproximadamente un minuto después de la introducción del cemento óseo en la diáfisis femoral. En un paciente se detectaron  $17 \mu\text{g/ml}$  de monómero de MM en la sangre venosa. Se encontraron pequeñas cantidades de monómero de MM (aproximadamente  $40 \text{ ng/ml}$ ) en la sangre venosa incluso 1 h después de la cirugía. Los niveles de monóme-

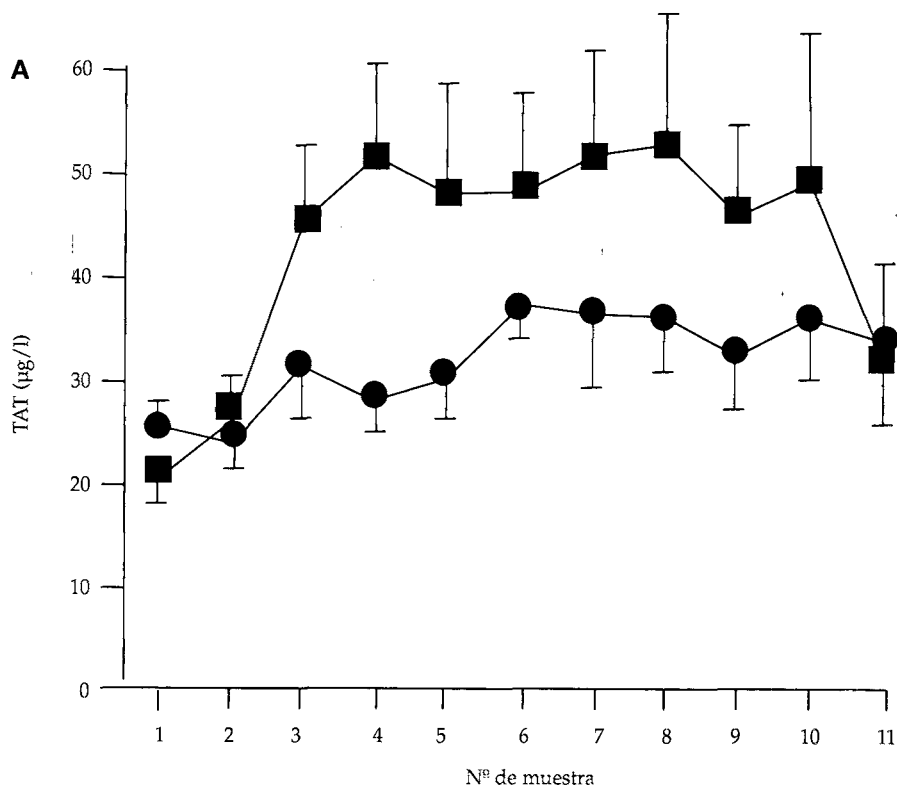
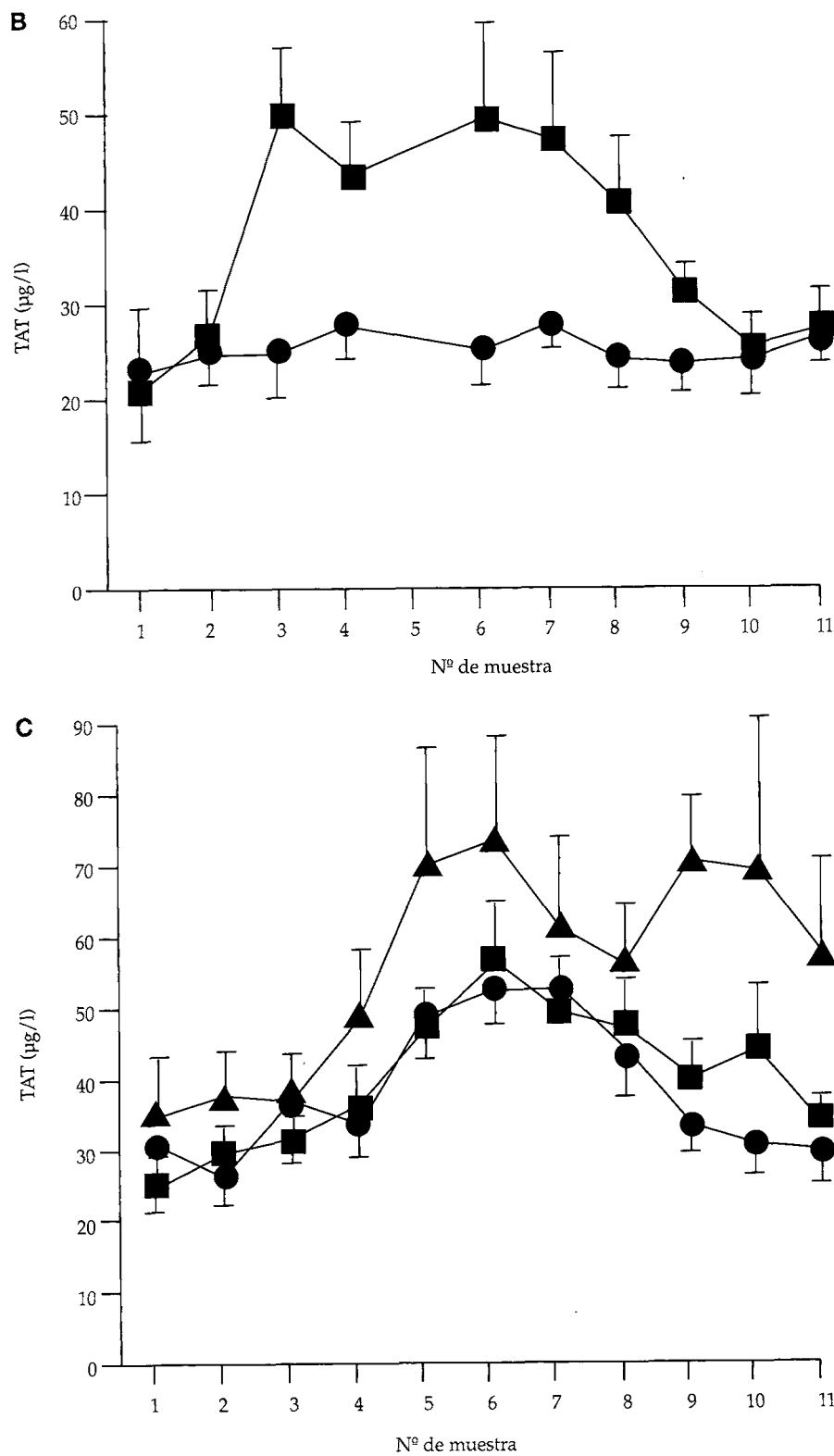
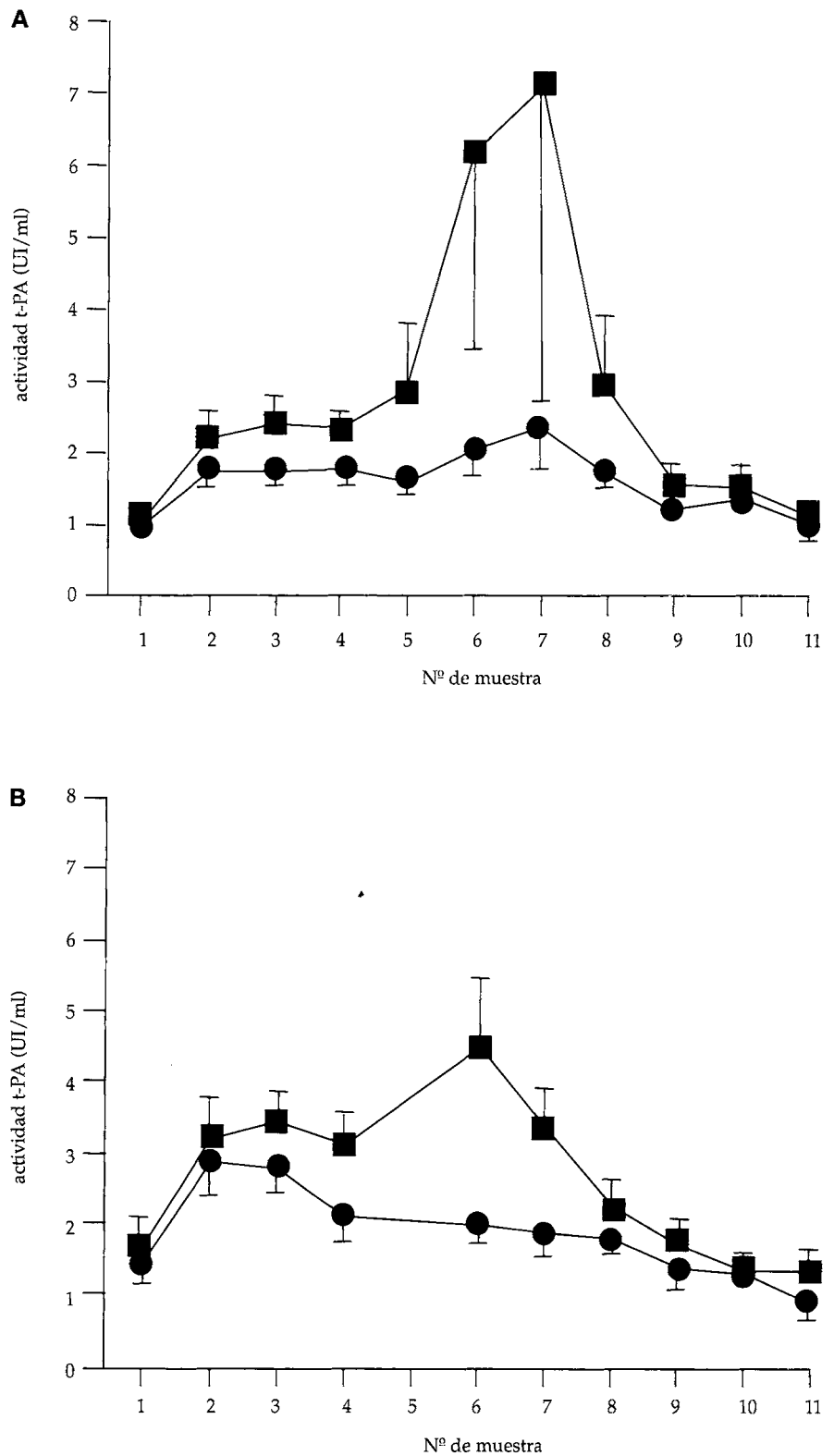


FIG. 1.—(A) Niveles de trombina-antitrombina (TAT) (media  $\pm$  SEM) medidos en la sangre de la vena femoral de la pierna operada (cuadrados) y no operada (círculos) durante y después de la cirugía de sustitución de cadera cementada.



**FIG. 1.—(B)** Los niveles de TAT (media  $\pm$  SEM) medidos en la sangre de la vena femoral de las piernas operadas (cuadrados) y no operadas (círculos) durante y después de la cirugía de sustitución de cadera no cementada. **(C)** Niveles de TAT (media  $\pm$  SEM) medidos en la sangre de la vena femoral de la pierna operada (sangre venosa periférica; triángulos), la arteria pulmonar (sangre venosa; círculos) y en la arteria carótida (sangre arterial; cuadrados) durante y después de la cirugía de sustitución de cadera cementada.



**FIG. 2.**—(A) Niveles de activador del plasminógeno tisular (t-PA) (media  $\pm$  SEM) medidos en la sangre de la vena femoral de las piernas operadas (cuadrados) y no operadas (círculos) durante y después de la cirugía de sustitución de cadera cementada. (B) Niveles de activador del plasminógeno tisular (t-PA) (media  $\pm$  SEM) medidos en la sangre de la vena femoral de las piernas operadas (cuadrados) y no operadas (círculos) durante y después de la cirugía de sustitución de cadera no cementada.

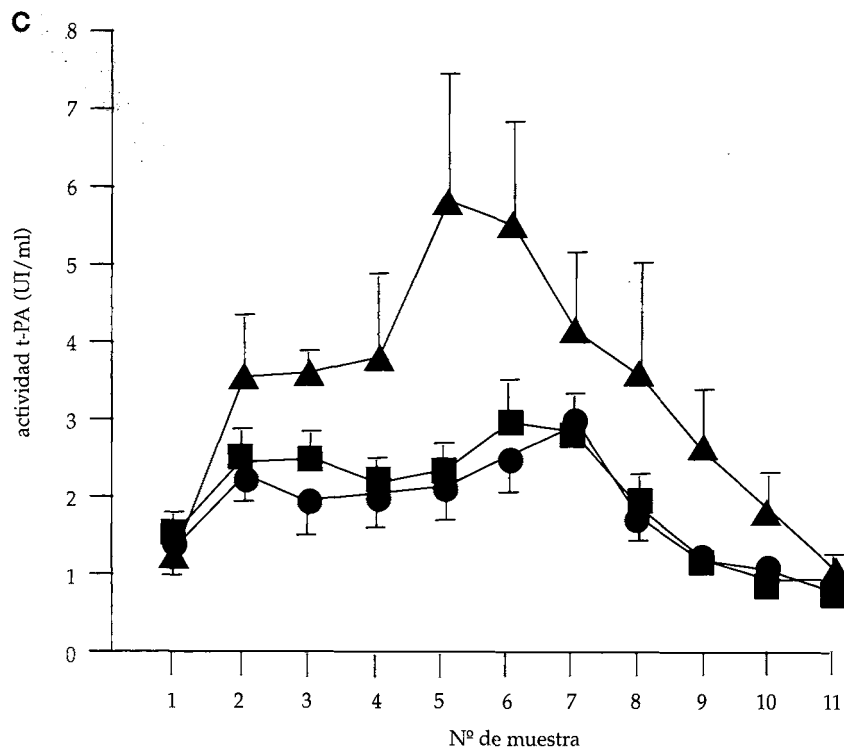


FIG. 2.—(C) Niveles de activador del plasminógeno tisular (t-PA) (media  $\pm$  SEM) medidos en la sangre de la vena femoral de las piernas operadas (sangre venosa periférica triángulos), la arteria pulmonar (sangre venosa; círculos) y en la arteria carótida (sangre arterial; cuadrados) durante y después de la cirugía de sustitución de cadera cementada.

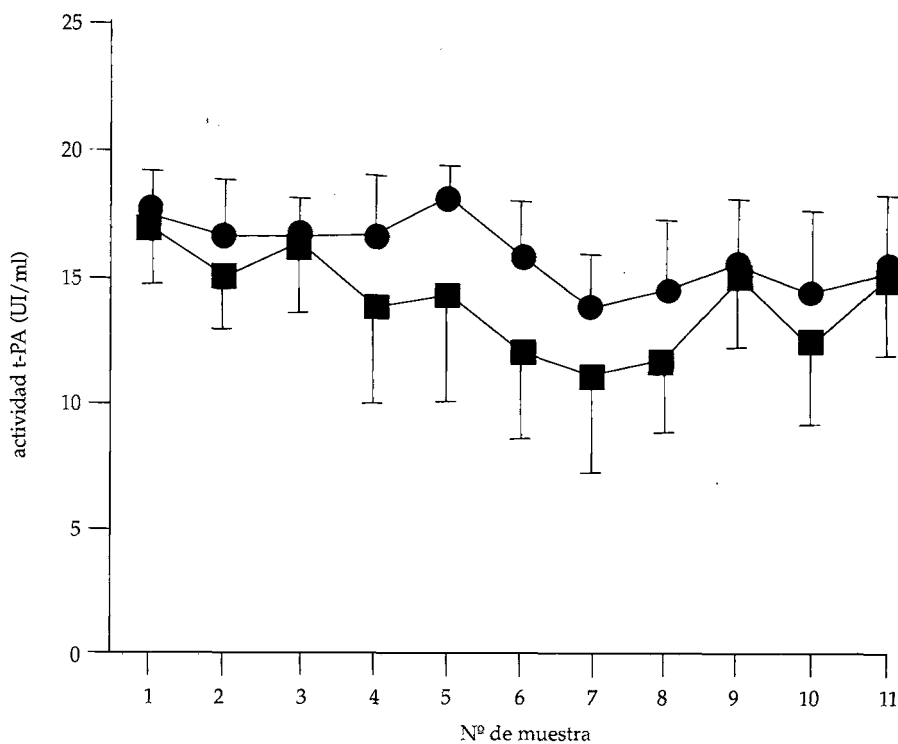


FIG. 3.—Actividad del inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) (media  $\pm$  SEM) medidos en la sangre de la vena femoral de las piernas operadas (cuadrados) y no operadas (círculos) durante la cirugía de sustitución de cadera cementada.

ro de MM encontrados en la sangre arterial resultaron significativamente más bajos que en la sangre venosa ( $p < 0,05$ ). Los niveles máximos de complejo plasmático trombina-antitrombina aparecían aproximadamente cinco minutos antes de las concentraciones máximas de monómero de MM<sup>3</sup>.

Este estudio confirmó que el pulmón es un órgano clave para la generación de trombina en los pacientes sometidos a cirugía traumatológica mayor. Además, quedó demostrado que la concentración de monómero de MM disminuía de forma considerable cuando la sangre pasa los vasos pulmonares desde el lecho venoso al arterial. Esto podía ser debido a la dilución, pero era más probable que fuese debido a la penetración difusa de monómeros de MM a través de las membranas celulares gracias a su conocida alta liposolubilidad. Los potenciales efectos inducidos por los monómeros de MM pueden contribuir tanto a la inestabilidad cardiorrespiratoria como al desequilibrio hemostático apreciados durante la cirugía de sustitución de cadera.

También se encontró hipercoagulación sistémica en los pacientes sometidos a artroplastia de cadera. Además, muchos de estos pacientes mostraban una trombosis venosa profunda, demostrada por venografía, una semana después de la cirugía. Esto también indicaba una respuesta fibrinolítica insuficiente a la activación intensa de la coagulación que sigue al traumatismo quirúrgico. Al existir múltiples conexiones entre el sistema de coagulación y el proceso inflamatorio se aprovechó esta circunstancia para clarificar esta relación.

Para estudiar la secuencia de activación de la coagulación y la fibrinólisis durante la primera semana del postoperatorio tras cirugía de sustitución total de cadera, se analizaron marcadores específicos para la activación de la coagulación (fragmentos de protrombina 1 + 2), fibrinólisis (antígeno del activador tisular del plasminógeno y dímero D) y antifibrinólisis (inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1). También se cuantificó la citoquina interleucina 6, que es un mediador inflamatorio, con el fin de establecer la relación entre la activación de la coagulación y la inflamación sistémica.

Se obtuvieron muestras de sangre arterial y venosa a cinco pacientes como se describió anteriormente, y se analizó el plasma para los fragmentos de protrombina 1 + 2, antígeno del activador tisular del plasminógeno, dímero D, inhibidor 1 del activador del plasminógeno e interleucina 6, durante la cirugía y la primera semana del postoperatorio (Figs. 1, 2 y 3). Tras la retirada del catéter pulmonar en el primer día del postoperatorio, todas las muestras de sangre siguientes se obtuvieron sólo de sangre arterial por razones prácticas.

Se encontraron unos niveles plasmáticos marcadamente elevados de fragmentos de protrombina 1 + 2 durante la preparación ósea quirúrgica, y unos niveles significativamente más altos en la sangre arterial que en la sangre venosa. Sincronizada con esta activación sistémica de la coagulación, se encontró una importante caída del antígeno del activador tisular del plasminógeno en la sangre arterial. No obstante, hacia el final de la operación, el activador plasmático del plasminógeno de nuevo se incrementaba en la sangre arterial. Transcurrido el primer día del postoperatorio, el antígeno del activador tisular del plasminógeno caía por segunda vez correspondiendo a una disminución plasmática de los niveles de dímero D. De forma concomitante se encontró un incremento casi simultáneo del inhibidor 1 del activador del plasminógeno y de la interleucina 6. Al final de la primera semana del postoperatorio, los fragmentos de protrombina 1 + 2 y el inhibidor 1 del activador del plasminógeno se incrementaban de nuevo. Dos de los cinco pacientes tuvieron trombosis venosa profunda en la pierna operada, registradas en los venogramas del séptimo día<sup>4</sup>.

Se encontró una activación secuencial de la coagulación, fibrinólisis y antifibrinólisis, íntimamente ligada a la mediación de la inflamación. En suma, estos tres procesos indicaban una respuesta procoagulante durante la cirugía y al final de la primera semana del postoperatorio. La activación de la coagulación y la fibrinólisis parecían desequilibradas, con predominio de la actividad procoagulante y una respuesta fibrinolítica insuficiente que puede explicar la aparición de trombosis venosa profunda en dos de los cinco pacientes estudiados.

En este estado de nuestras investigaciones, consideramos que los monómeros de MM procedentes del cemento óseo implantado podrían probablemente alcanzar unas altas concentraciones locales en las proximidades de las áreas con implantes de cemento, y posiblemente tengan efectos lesivos sobre el revestimiento endotelial de las venas que drenan la zona, contribuyendo así a la formación de trombosis venosas profundas postoperatorias.

Nuestro estudio mostró que el traumatismo óseo era el principal inductor de la activación local de la coagulación, como queda demostrado por los niveles plasmáticos incrementados de trombina-antitrombina (TAT) en la sangre de la vena femoral de la pierna operada. La activación local de la coagulación también queda demostrada por el incremento concomitante de los niveles plasmáticos de TAT en la circulación sistémica. El traumatismo incluye la colocación del cemento óseo, que probablemente agrupe efectos mecánicos y químicos. Durante el paso de sangre a través del sistema capilar pulmonar se detectaron unos cambios mínimos. Esto con-

trasta con lo que se encontró en humanos en nuestros estudios previos, donde se demostró una producción sustancial de trombina cuando la sangre pasaba de la parte venosa a la arterial en la circulación pulmonar. Esto puede ser debido a diferencias entre especies, pero incluso es más probable que sea debido a una marcada diferencia en cuanto a la edad, puesto que nuestros animales eran jóvenes y nuestros pacientes viejos.

Se ha considerado casi un dogma que la hipertermia inducida por el cemento óseo podría contribuir a la activación general de la coagulación. Este estudio mostraba que, efectivamente, la implantación de prótesis conducía a hipertermia aunque no por ello esta debería activar la coagulación sanguínea.

Se sabe que la trombina causa cambios en la forma de las células endoteliales al menos *in vitro* (Fig. 4). Además, nosotros hemos demostrado previamente que el líquido con monómeros de MM puede ejercer efectos nocivos sobre las células endoteliales, y junto con la trombina causar expresión del factor tisular en los monocitos. Por tanto, estas dos sustancias por separado o juntas pueden contribuir a la formación de trombosis venosa profunda, que en este estudio se encontraron con mayor frecuencia en aquellos animales que sufrían cirugía de sustitución de cadera fijada con cemento en comparación con las fijaciones de prótesis no cementadas.

Habíamos demostrado previamente una activación de la coagulación peroperatoria importante, y postoperatoria inmediata en los estudios animales y humanos en relación a la cirugía de sustitución total de cadera. Después de detención de la actividad fibrinolítica en el primer día del postoperatorio, se incrementaba por segunda vez la activación de la coagulación hacia el final de la primera semana del postoperatorio. Con el fin de estudiar más detalladamente la activación de la coagulación y la fibrinólisis durante cuatro semanas adicionales del postoperatorio, correspondiendo con la duración de un gran ensayo clínico de tromboprofilaxis prolongada después de cirugía de sustitución electiva de cadera, se efectuó un subestudio en este grupo de pacientes.

Se estudió la prevalencia y la incidencia de trombosis venosas profundas y embolismos pulmonares desde el séptimo día hasta el trigésimo quinto día después de la cirugía de sustitución de cadera (período correspondiente al tiempo en que la mayoría de los pacientes permanecía en el centro de rehabilitación para su entrenamiento físico) y se intentó investigar acerca de si la tromboprofilaxis debía mantenerse durante este intervalo.

Se incluyeron 308 pacientes que habían sido sometidos a cirugía de sustitución de cadera en un estudio prospectivo doble ciego randomizado. Se de-

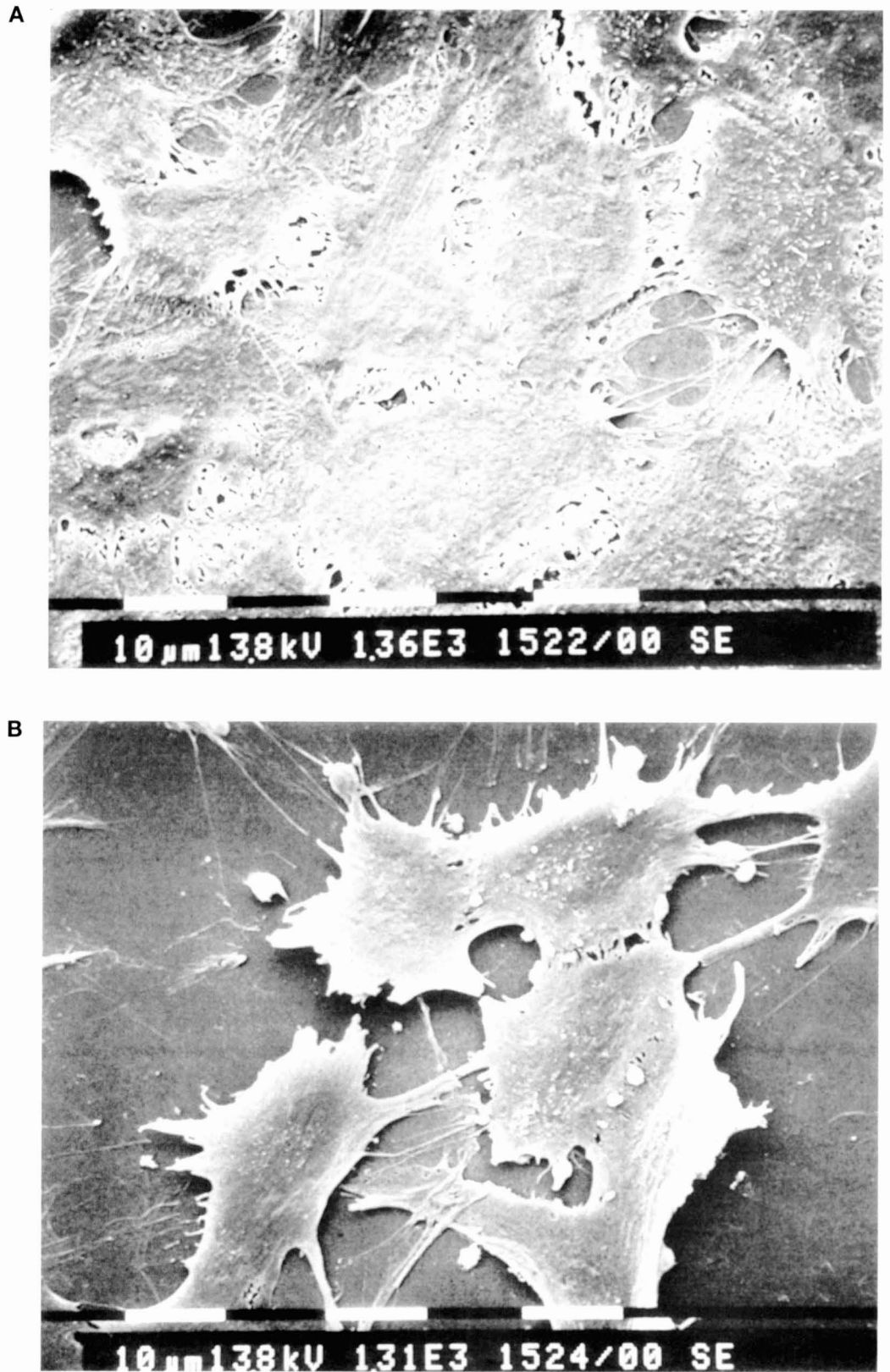
sarrolló un análisis de intención de tratamiento en 217 pacientes evaluables. Todos ellos recibieron la misma tromboprofilaxis durante la primera semana del postoperatorio (dextrano-70, dalteparina, medias de compresión gradual). En el día séptimo se efectuó una venografía ascendente bilateral, una gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión y una placa de tórax. Los pacientes fueron seleccionados al azar para recibir dalteparina o placebo durante otras cuatro semanas. En el día 35 se repitieron las mismas pruebas radiológicas.

A pesar de una intensa tromboprofilaxis en la primera semana del postoperatorio, la prevalencia de trombosis venosas profundas resultó aún elevada (16%) en el día séptimo<sup>5</sup>. Este resultado se incrementó al 32% en el día 35 en el grupo sin tromboprofilaxis prolongada. Entre los pacientes libres de trombosis venosa profunda en el día séptimo, la incidencia de trombosis venosa profunda en el día 35 fue del 26% sin tromboprofilaxis. Una inyección diaria de 5.000 UI de dalteparina efectivamente contrarrestaba esta progresión de trombosis venosa profunda; es decir, reducía la prevalencia y la incidencia a un 19% y un 12% respectivamente<sup>5</sup>.

La prevalencia de embolismo pulmonar asintomático probado mediante gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (de acuerdo con Biello et al., 1979, probabilidad alta e intermedia) era de aproximadamente el 12% en el día séptimo y sin tromboprofilaxis prolongada del 6% en el día 35. Este último resultado se redujo a cerca del 4% en el día 35 con tromboprofilaxis prolongada. Alrededor del 3% de los pacientes experimentaba embolismos pulmonares sintomáticos serios en el grupo placebo y ninguno del grupo de tromboprofilaxis prolongada. Un paciente del grupo placebo murió repentinamente tres semanas después de la cirugía debido a un embolismo pulmonar masivo (autopsia) (este paciente mostraba una pequeña trombosis venosa profunda distal en el venograma efectuado el séptimo día). La prevalencia combinada de embolismo pulmonar sintomático y asintomático en el día 35 resultó ser de casi el 7% en el grupo placebo y del 4% en el grupo de profilaxis prolongada.

Las inyecciones de dalteparina no causaron complicaciones serias y con escasas excepciones las efectuaron los propios pacientes.

Este estudio demostró que la frecuencia de trombosis venosa profunda se incrementaba desde la primera semana a la quinta después de la cirugía de sustitución de cadera a pesar de la rehabilitación física cuando se interrumpía la tromboprofilaxis después de una semana. Aunque los pacientes con trombosis venosa femoral demostrada por venografía en el día séptimo fueron recogidos para el tratamiento anticoagulante, la frecuencia de trombos proximales



**FIG. 4.**—(A) Microfotografía electrónica de células endoteliales casi confluentes ( $\times 1.360$ ). (B) Microfotografía electrónica de células endoteliales expuestas a monómeros de metilmetacrilato ( $10 \mu\text{g/ml}$ ) durante un minuto mostrando retracción y desunión celular ( $\times 1.310$ ).



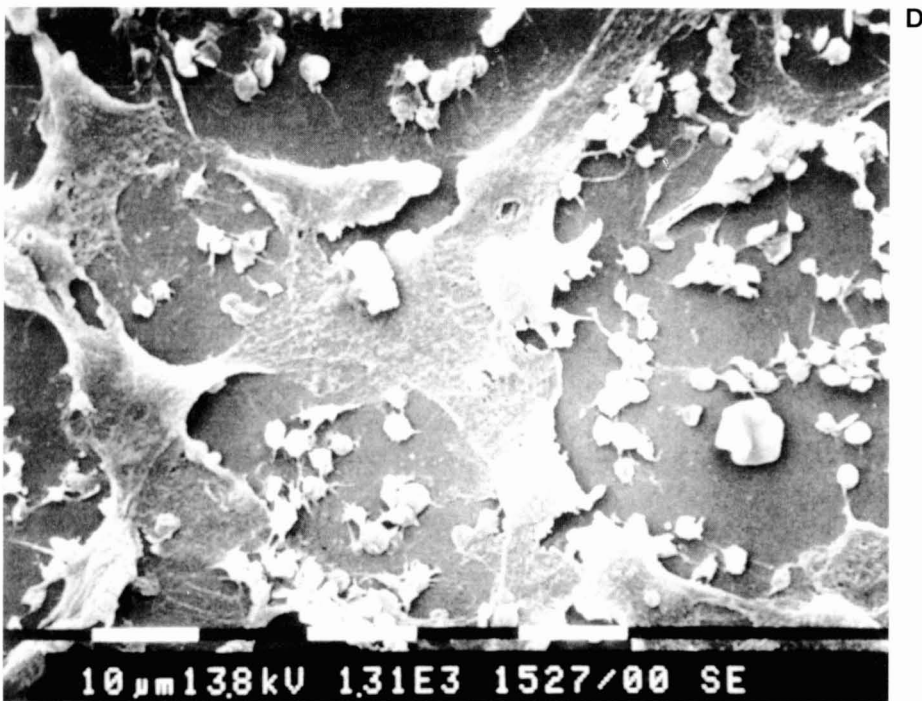
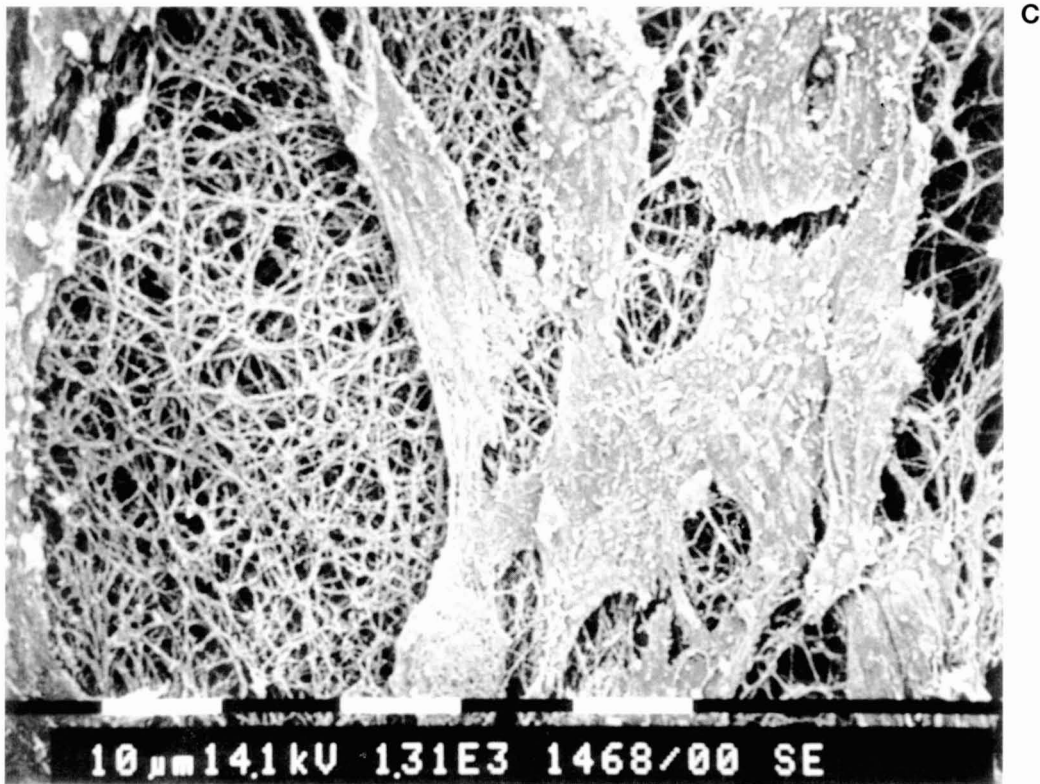


FIG. 4.—(C) Cultivo confluyente de HUVEC expuesto a monómeros de metilmetacrilato (10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 10 minutos y secundariamente expuesto a plasma pobre en plaquetas y a bajas dosis de heparina (0,2 UI/ml). La deposición de fibrina se ve principalmente confinada a las uniones intercelulares (gaps) (x 1.310). (D) Células HUVEC tratadas con monómeros de metilmetacrilato (10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) durante diez minutos expuestas a un plasma heparinizado (15 UI/ml) rico en plaquetas. Los depósitos de plaquetas se llevan a cabo preferentemente en los lugares de exposición de la matriz extracelular (x 1.310).

continuó incrementándose. Los trombos también tenían a progresar.

La administración de una inyección diaria de HBPM (5.000 UI de dalteparina) durante cinco semanas después de la cirugía de sustitución de cadera contarrataba la formación y progresión de trombosis venosas profundas, y además contribuía a la trombolisis. Aunque el estudio no fue diseñado para determinar la frecuencia de embolismos pulmonares, la presencia de embolismo pulmonar tardío (día 35) resultó menos frecuente en el grupo de tratamiento que en el grupo placebo.

## Conclusiones

### Activación hemostática

Durante la cirugía de sustitución de cadera, se encontraron unos niveles plasmáticos de fragmentos de protrombina 1 + 2, complejos trombina-antitrombina y fibrinopéptido A marcadamente más elevados en la sangre arterial que en la sangre venosa, lo cual es consecuente con la activación intrapulmonar de la coagulación (generación de trombina).

El traumatismo óseo resultó ser el principal inductor de la coagulación sanguínea como se refleja tanto en la sangre venosa que drena el campo operatorio como en la sangre sistémica.

El complemento plasmático cambiaba sólo ligeramente<sup>2</sup> y los tests globales resultaron ser insensibles, en la monitorización, a los cambios de las variables hemostáticas del plasma relacionados con los procedimientos quirúrgicos intraoperatorios.

La activación de la coagulación y la fibrinólisis aparecían secuencialmente en la sangre sistémica, y después de la caída fibrinolítica postoperatoria, observándose una segunda activación de la coagulación que no se normalizaba completamente hasta transcurridas cinco semanas de la operación.

La capacidad fibrinolítica sanguínea se encontraba disminuida como se deriva de la alta frecuencia de trombosis venosa profunda postoperatoria precoces (una semana) y tardías (cinco semanas).

### Cemento óseo

Los niveles máximos de complejo trombina-anti-trombina precedían a los niveles máximos de concentración de monómero de MM en la sangre venosa durante la cirugía de sustitución de cadera<sup>3</sup>.

Los estudios sobre células endoteliales revelaron que concentraciones relevantes de monómero de MM (0,01 mg/ml - 10 mg/ml) causaban desunión de las células endoteliales, exposición de los constituyentes

procoagulantes subendoteliales e incremento de la activación de la coagulación como se evidencia por los niveles elevados de fibrinopéptido A en las células en contacto con plasma. La trombina (0,01 U/ml - 10 U/ml) actúa sobre las células endoteliales con una respuesta dependiente de la dosis, activando la coagulación en el plasma en contacto con las células. La coestimulación con una pequeña dosis de monómero de MM (< 0,5 mg/ml) potenciaba debilmente este efecto, mientras que se encontró una menor activación de la coagulación cuando se añadían altas concentraciones de monómero de MM (> 5 mg/ml), lo que es congruente con su citotoxicidad.

Se obtuvieron resultados similares con monocitos humanos. Las alteraciones con pequeñas concentraciones de monómeros de MM (< 0,5 mg/ml) no causaban incremento en la expresión del factor tisular. No obstante, la coestimulación con trombina (10 U/ml) o con lipopolisacárido (endotoxina) (1 µg/ml) incrementaba sinérgicamente la expresión del factor tisular, con una respuesta dosis-dependiente hasta un nivel (> 0,5 mg/ml) en que los monómeros de MM ocasionaban citotoxicidad y una expresión menor del factor tisular.

La hipertermia inducida por el cemento óseo en la diáfisis femoral estaba efectivamente ocasionada por la implantación de las prótesis y no influía de forma significativa en las actividades hemostáticas del plasma.

Se encontró un grado mayor de activación de la coagulación local y de la frecuencia de trombosis en las venas femorales que drenan el área quirúrgica cuando se utilizaba cemento en la fijación de las prótesis en comparación con la fijación no cementada.

### Tromboembolismo

A pesar de la intensa trombopprofilaxis, la prevalencia de trombosis venosa profunda demostrada mediante venografía resultó próxima al 16% en el séptimo día. La prevalencia de trombosis venosa profunda en el día 35 después de la cirugía de sustitución de cadera entre los pacientes que no recibieron trombopprofilaxis después del séptimo día fue del 32%, a pesar del casi 5% de exclusiones en el día siete a causa de trombosis proximales.

En los pacientes sin trombosis venosa profunda en el séptimo día, la incidencia de trombosis venosa profunda en el día 35 fue del 26% cuando no se utilizaba trombopprofilaxis. Se encontró una localización proximal (de rodilla hacia arriba) en el 10% de estos pacientes. Se encontraron trombosis venosa profunda clínicamente sospechadas en ocho de los 114 pacientes del grupo tratado con dalteparina, de las cuales sólo la mitad fueron confirmadas venográfica-

mente. En el grupo tratado con placebo, se encontraron signos y síntomas de trombosis venosa profunda en cuatro de 104 pacientes, verificada por venografía en tres de estos casos.

La trombotoprofilaxis prolongada con una dosis de autoinyección diaria de 5.000 UI de dalteparina redujo la prevalencia de trombosis venosa profunda en el día 35 al 19%, y la incidencia desde el día séptimo del 35 al 12%. Las diferencias entre los grupos resultaron ser estadísticamente significativas.

La prevalencia de embolismo pulmonar sintomático y asintomático cinco semanas después de la cirugía fue aproximadamente del 7% en el grupo placebo, la mitad de los cuales sufrió un embolismo pulmonar clínico. Con trombotoprofilaxis prolongada, estos resultados se redujeron al 3% y ninguno mostró síntomas clínicos.

#### **Pregunta (Dra. Escolá):**

¿Por qué hay este aumento de la coagulación a la semana después de la cirugía? ¿Cuánto tiempo debemos esperar para estar seguros de que ya no habrá problemas de coagulación relacionados con la cirugía de la cadera?

#### **Respuesta (Prof. Dahl):**

El hecho de que aumente la embolia pulmonar cuando se detiene la profilaxis, puede ser debido a que existe una interrelación entre el sistema de coagulación y el inflamatorio, y siempre y cuando el proceso de cicatrización no concluya, los pacientes pueden correr riesgo de trombosis venosa profunda. Como he dicho antes, la venografía es una imagen momentánea de un proceso biológico, pero puede que haya cambios en el endotelio y daño de los vasos que no se visualicen en la venografía, si bien el proceso subyace y está intentando su reparación.

En cuanto al tiempo, no se lo puedo decir, pero nuestros estudios hasta ahora indican que después

de cinco semanas, cuando ya ha empezado la sexta semana, el proceso no ha concluido todavía.

Los estudios en la población de mi país, Noruega, con unos 30.000 pacientes aproximadamente, indican que hay cierto aumento de la mortalidad a las ocho semanas de la artroplastia en comparación con la mortalidad en la población normal, lo que podría indicar que ese es el tiempo de riesgo.

## **Agradecimientos**

Las figuras 1, 2, 3 y 4 han sido reproducidas del artículo: Dahl OE, Asplin T, Lyberg T. The role of bone traumatization in the initiation of proximal deep vein thrombosis during cemented hip replacement surgery in pigs. *Blood Coag Fibrin* 1995;6:709-11, con permiso de los editores y los autores.

## **Bibliografía**

1. Dahl OE, Molnar Y, RO JS, Vinje A. Global test on coagulation and fibrinolysis in systemic and pulmonary circulation accompanying hip arthroplasty with cement. *Thromb Res* 1998; 5:865-73.
2. Dahl OE, Johsen H, Kierurf P, Moluar Y, et al. Intrapulmonary thrombin generation and its relation to monomethylmethacrylate plasma levels during hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:331-5.
3. Dahl OE, Aspelin T, Lyberg T. The role of bone traumatization in the initiation of proximal deep vein thrombosis during cemented hip replacement surgery in pigs. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 1995;6:709-717.
4. Dahl OE, Aspelin T, Arnessen H, et al. Increased activation of coagulation and formation of late deep venous thrombosis following discontinuation of prophylaxis after hip replacement surgery. *Thromb Res* 1995;80:299-306.
5. Dahl OE, Andreassen G, Aspelin T, Müller C, Mathiesen P, Nyhus S, et al. Prolonged thrombotoprofilaxis following hip replacement surgery -Results of a double-blind, prospective, randomised, placebo-controlled study with Dalteparin (Fragmin®). *Thromb & Haemost* 1997;77(1):26-31.