

# Trombofilia hereditaria asociada a complicaciones tromboembólicas después de la artroscopia de hombro

SANTIAGO BONGIOVANNI\*, MAXIMILIANO RANALLETTA\*, AGUSTÍN GUALA\*,  
JUAN MANUEL LÓPEZ OVENZA\*, MARÍA P. CÁRDENAS\*\* y GASTÓN MAIGNON\*

\**Instituto Carlos E. Ottolenghi. Hospital Italiano de Buenos Aires. Sector Patología de Hombro*

\*\**Servicio de Hematología, Hospital Italiano de Buenos Aires*

## Casos clínicos

Se informa sobre 4 pacientes que desarrollaron trombosis venosa profunda (TVP) posterior a una artroscopia de hombro. Los 4 presentaron pruebas positivas para trombofilia hereditaria, situación que no había sido detectada hasta que apareció la complicación. Los pacientes no tenían antecedentes personales ni familiares de patología tromboembólica. La artroscopia de hombro se realizó en la posición de silla de playa, sin tracción, bajo anestesia regional interescaletica. Ninguno de los pacientes había recibido medicación anticoagulante en el posoperatorio. Cuando se registró la TVP se solicitaron determinaciones de la actividad de antitrombina III, proteínas C y S, mutación del gen G20210A promotor de la trombina, mutación G1691 A del factor V (factor de Leiden), niveles séricos de homocisteína, mutación 4G4G del proinhibidor de la activación del plasminógeno, inhibidor lúcido, resistencia a la proteína C activa, y niveles séricos de fibrinógeno y anticardiolipinas.

Los 4 pacientes fueron derivados al servicio de hematología y tratados con el protocolo estandarizado para TVP.

### *Paciente 1*

Varón de 30 años, sano, deportista de alto rendimiento en taekwondo, que presentaba dolor de 3 meses de evolución en el hombro izquierdo, no dominante. En la evaluación preoperatoria fue categorizado como grado 1 de

la escala de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).<sup>25</sup> Los estudios de hemograma y coagulación eran normales. Se le realizó la reparación de una rotura parcial articular del supraespinoso y una lesión SLAP de tipo 2,<sup>39</sup> sin complicaciones intraoperatorias. El procedimiento duró una hora y veinte minutos.

En el cuarto día del posoperatorio el paciente concurrió a la consulta con dolor y edema del miembro superior afectado. Se le realizó una ecografía Doppler que confirmó la TVP de las venas humeral y basílica. Los estudios para detectar trombofilia hallaron niveles elevados de IgG anticardiolipinas, lo cual sugiere un síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos. Doce meses más tarde, una nueva ecografía Doppler mostró la resolución del proceso trombotico y la recanalización de los vasos afectados.

### *Paciente 2*

Mujer de 54 años con dolor de hombro dominante de 2 años de evolución, categorizada grado 2 de ASA en la evaluación prequirúrgica. Se le realizó la reparación artroscópica de una lesión de espesor completo del manguito de los rotadores en forma de "L" asociada a la resección del extremo distal de la clavícula. La cirugía se completó en 90 minutos sin complicaciones intraoperatorias. A los 10 días de posoperatorio consultó por dolor y edema del miembro inferior izquierdo. La evaluación con Doppler confirmó la presencia de TVP en la vena poplítea y el tronco tibioperoneo. Los estudios genéticos para detectar trombofilia hereditaria evidenciaron la mutación G20210A del gen promotor de protrombina (heterocigota) y la mutación 4G4G del promotor del inhibidor de la activación del plasminógeno. Seis meses después, una nueva ecografía Doppler mostró que los vasos que habían sido afectados no presentaban oclusión.

Recibido el 22-3-2010. Aceptado luego de la evaluación el 20-4-2010.

Correspondencia:

Dr. SANTIAGO BONGIOVANNI

santiago.bongiovanni@hospitalitaliano.org.ar

### Paciente 3

Varón de 66 años sin antecedentes patológicos que presentó dolor del hombro no dominante por 6 meses. Fue graduado como ASA 2 en la evaluación preoperatoria. Se le realizó la reparación artroscópica de una rotura masiva del manguito de los rotadores en 80 minutos, sin complicaciones intraquirúrgicas. Seis días después consultó por dolor y edema en la región interna del brazo operado. El estudio Doppler evidenció oclusión de las venas humeral, basílica y cefálica homolaterales. Los estudios genéticos mostraron una mutación en el gen 1691A para el factor V de coagulación (factor V de Leiden) y otra mutación en el gen C677T para la enzima metiltetrahidrofólico reductasa (MTHFR). Las ecografías Doppler de control no evidenciaron trombosis en los vasos afectados.

### Paciente 4

Varón de 64 años sin antecedentes patológicos de importancia, categorizado como ASA 1 en la evaluación prequirúrgica, con dolor en el hombro derecho de 7 meses de evolución. Presentaba una rotura masiva del manguito de los rotadores, que fue reparada artroscópicamente en 95 minutos sin complicaciones intraoperatorias. A los 21 días de la operación consultó por dolor en la cara interna de codo acompañado de edema en el miembro superior homolateral. Se le realizó una ecografía Doppler que mostró la presencia de trombosis oclusiva en las venas humeral y basílica. Los estudios genéticos en busca de trombofilia hereditaria evidenciaron resistencia a la proteína C activada y mutación del gen 1691A para el factor V de coagulación (factor V de Leiden). Seis meses más tarde los vasos afectados estaban permeables, sin evidencia de trombosis.

## Discusión

Se presentan los casos de 4 pacientes que desarrollaron TVP posartroscopia de hombro clínicamente manifiesta. En todos ellos las pruebas de detección de trombofilia hereditaria arrojaron resultados positivos. Estos fueron los únicos casos con esta complicación de una serie de 1.343 artroscopias (0,3%) de hombro en un período de tres años y medio. Se desconoce cuántos casos silentes o asintomáticos pueden haber ocurrido en ese lapso.

La artroscopia de hombro se considera un procedimiento seguro, útil para el diagnóstico y tratamiento de diferentes afecciones de esta región. Las complicaciones tromboembólicas posteriores al procedimiento son raras, sobre todo cuando se las compara con las de la artroscopia de rodilla, en que la incidencia informada de TVP o tromboembolia pulmonar oscila entre 1,5% y 17,9%.<sup>11,13,38,44</sup>

En la bibliografía internacional se han publicado pocos casos de complicaciones tromboembólicas posartroscopia de hombro y se proponen diferentes causas que motiven su aparición. Burkhart<sup>6</sup> presentó a un paciente joven que desarrolló TVP de la vena basílica posartroscopia de hombro en decúbito lateral. Posteriormente se detectó un linfoma de Hodgkin que comprimía la vena innominada, el cual había sido asintomático hasta ese momento.

Polzhofer y cols.<sup>35</sup> describen el caso de un paciente diabético tipo 2 que sufrió una embolia pulmonar masiva con repercusión hemodinámica posartroscopia de hombro en decúbito lateral. La complicación se presentó a pesar de haber realizado profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular. Los autores proponen como posible causa de la tromboembolia la irritación de la vena subclavia causada por el *shaver*. Considerando estos dos casos iniciales se podría suponer que el decúbito lateral con tracción puede contribuir al desarrollo de TVP. Sin embargo, se han publicado hace poco dos nuevos casos de TVP posartroscopia de hombro con el paciente en posición de silla de playa.<sup>8,9</sup> En un estudio de 263 pacientes con complicaciones luego de la reparación artroscópica del manguito de los rotadores se observó una TVP del miembro superior homolateral. No se hizo mención en este informe a su posible etiología.<sup>5</sup>

Los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de TVP incluyen edad, obesidad, cáncer, diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo, antecedente de tromboembolia, fibrilación auricular, patología valvular, endocarditis, insuficiencia cardíaca, estrogénoterapia, aterosclerosis y una clasificación de la ASA en la evaluación preoperatoria de 3 o más.<sup>30,43</sup> Lamentablemente, estos factores de riesgo no tienen la suficiente sensibilidad ni especificidad para detectar, antes de la cirugía, al paciente que sufrirá una TVP.

La TVP del miembro superior es una complicación infrecuente que ocurre en menos del 4% de los pacientes que presentan TVP.<sup>23</sup> Los factores de riesgo en esta localización incluyen los estados de hipercoagulabilidad (hereditarios o adquiridos), las alteraciones anatómicas que producen compresión venosa, el ejercicio físico extenuante del miembro superior, el cáncer y la cateterización venosa.<sup>2,7,10,15,21,26,40</sup>

La trombofilia hereditaria se define como la tendencia genéticamente determinada de desarrollar TVP, la cual suele ocurrir en pacientes jóvenes sin causas aparentes y con tendencia a recurrir.<sup>12</sup> El concepto de trombofilia hereditaria fue introducido en 1956.<sup>24</sup> En la siguiente década, Egeberg analizó familias con predisposición a la tromboembolia.<sup>14</sup> Desde los años 1990, numerosos autores han investigado el papel de la trombofilia hereditaria y la hipofibrinólisis en la fisiopatología de diferentes entidades, como el accidente cerebrovascular, los abortos, la necrosis avascular de la cabeza femoral y la enfermedad de Perthes, entre otras.<sup>1,4,18-20,22,27,29,31,33</sup> Algunos

autores relacionaron la trombofilia hereditaria o la fibrinólisis con la aparición de TVP posterior a una cirugía ortopédica, sobre todo, una prótesis total de cadera o rodilla.<sup>32,37,41,42,45</sup> Pola y cols.<sup>34</sup> informaron sobre dos casos de TVP posartroscopia de rodilla. Uno de ellos sufrió una TEP grave. Ambos eran atletas y presentaban el factor trombofílico anticoagulante lúpico. Ninguno tenía antecedente de patología tromboembólica.

En este trabajo se hallaron seis alteraciones hereditarias en los 4 pacientes: niveles elevados de IgG anticardiolipinas, lo cual sugiere un síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos; la mutación G20210A del gen promotor de protrombina (heterocigota); la mutación 4G4G del promotor del inhibidor de la activación del plasminógeno; la mutación del gen 1691A para el factor V de coagulación (factor V de Leiden); la mutación del gen C677T para la enzima metiltetrahidrofólico reductasa (MTHFR); y la resistencia a la proteína C activada.<sup>3,16,17,28,36,37,41</sup> Cada uno de ellos interfiere de diferen-

te forma en la cascada de la coagulación y genera un estado procoagulante. Este trabajo resalta la posibilidad de que trastornos no conocidos de la coagulación comprometan seriamente los resultados de una cirugía mínimamente invasiva, como la artroscopia de hombro, en pacientes teóricamente sanos. Cuando una complicación tromboembólica aparece luego de una artroscopia de hombro en un paciente joven sin antecedentes, cabe sospechar la presencia de algún trastorno protrombótico.

La detección preoperatoria sistemática de trombofilia hereditaria e hipofibrinólisis puede identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar TVP y posibilita realizar la profilaxis adecuada.<sup>32,37,41</sup> La incidencia de complicaciones tromboembólicas después de la artroscopia de hombro parece ser baja. Actualmente, la pesquisa de trombofilia hereditaria es costosa y su accesibilidad es limitada. Si en el futuro se hace más accesible, se podrá seguramente prevenir la TVP posterior a cirugías artroscópicas.

## Bibliografía

1. Balasa VV, Gruppo RA, Glueck CJ, Wang P, Roy DR, Wall EJ, Mehlman CT, Crawford AH. Legg-Calve-Perthes disease and thrombophilia. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:2642-7.
2. Bernardi E, Pesavento R, Prandoni P. Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost.* 2006;32:729-36.
3. Bertina RM, Rosendaal FR. Venous thrombosis-the interaction of genes and environment. *N Engl J Med.* 1998;338:1840-1.
4. Brenner B. Inherited thrombophilia and pregnancy loss. *Thromb Haemost.* 1999;82:634-40.
5. Brislin KJ, Field LD, Savoie FH, 3rd. Complications after arthroscopic rotator cuff repair. *Arthroscopy.* 2007;23:124-8.
6. Burkhart SS. Deep venous thrombosis after shoulder arthroscopy. *Arthroscopy.* 1990;6:61-3.
7. Ciocon JO, Galindo-Ciocon D. Arm edema, subclavian thrombosis, and pacemakers-a case report. *Angiology.* 1998;49:315-9.
8. Cortes ZE, Hammerman SM, Gartsman GM. Pulmonary embolism after shoulder arthroscopy: could patient positioning and traction make a difference? *J Shoulder Elbow Surg.* 2007;16:e16-17.
9. Creighton RA, Cole BJ. Upper extremity deep venous thrombosis after shoulder arthroscopy: a case report. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007;16:e20-22.
10. Crowell DL. Effort thrombosis of the subclavian and axillary veins: review of the literature and case report with two-year follow-up with venography. *Ann Intern Med.* 1960;52:1337-43.
11. Cullison TR, Muldoon MP, Gorman JD, Goff WB. The incidence of deep venous thrombosis in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 1996;12:657-9.
12. De Stefano V, Finazzi G, Mannucci PM. Inherited thrombophilia: pathogenesis, clinical syndromes, and management. *Blood.* 1996;87:3531-44.
13. Demers C, Marcoux S, Ginsberg JS, Laroche F, Cloutier R, Poulin J. Incidence of venographically proved deep vein thrombosis after knee arthroscopy. *Arch Intern Med.* 1998;158:47-50.
14. Egeberg O. Inherited antithrombin deficiency causing thrombophilia. *Thromb Diath Haemorrh.* 1965;13:516-30.
15. Ellis MH, Manor Y, Witz M. Risk factors and management of patients with upper limb deep vein thrombosis. *Chest.* 2000; 117:43-46.
16. Franco RF, Reitsma PH. Genetic risk factors of venous thrombosis. *Hum Genet.* 2001;109:369-84.
17. Frosst P, Blom HJ, Milos R, Goyette P, Sheppard CA, Matthews RG, Boers GJ, den Heijer M, Kluijtmans LA, van den Heuvel LP, et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in ethylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet.* 1995;10:111-3.

18. **Glueck CJ, Bell H, Vadlamani L, Gupta A, Fontaine RN, Wang P, Stroop D, Gruppo R.** Heritable thrombophilia and hypofibrinolysis. Possible causes of retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:43-9.
19. **Glueck CJ, Fontaine RN, Gruppo R, Stroop D, Sieve-Smith L, Tracy T, Wang P.** The plasminogen activator inhibitor-1 gene, hypofibrinolysis, and osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1999:133-46.
20. **Glueck CJ, Freiberg RA, Wang P.** Heritable thrombophilia-hypofibrinolysis and osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1034-40.
21. **Hendler MF, Meschengieser SS, Blanco AN, Alberto MF, Salviu MJ, Gennari L, Lazzari MA.** Primary upper-extremity deep vein thrombosis: high prevalence of thrombophilic defects. *Am J Hematol.* 2004;76:330-7.
22. **Holm J, Zoller B, Svensson PJ, Berntorp E, Erhardt L, Dahlback B.** Myocardial infarction associated with homozygous resistance to activated protein C. *Lancet.* 1994;344:952-3.
23. **Horattas MC, Wright DJ, Fenton AH, Evans DM, Oddi MA, Kamienski RW, Shields EF.** Changing concepts of deep venous thrombosis of the upper extremity—report of a series and review of the literature. *Surgery.* 1988;104:561-7.
24. **Jordan FL, Nandorff A.** The familial tendency in thrombo-embolic disease. *Acta Med Scand.* 1956;156:267-75.
25. **Keats AS.** The ASA classification of physical status—a recapitulation. *Anesthesiology.* 1978;49:233-6.
26. **Kommareddy A, Zaroukian MH, Hassouna HI.** Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost.* 2002; 28:89-99.
27. **Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, Many A, Bar-Am A, Jaffa A, Fait G, Lessing JB.** Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med.* 1999;340:9-13.
28. **Levine JS, Branch DW, Rauch J.** The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med.* 2002;346:752-63.
29. **Madonna P, de Stefano V, Coppola A, Cirillo F, Cerbone AM, Orefice G, Di Minno G.** Hyperhomocysteinemia and other inherited prothrombotic conditions in young adults with a history of ischemic stroke. *Stroke.* 2002;33:51-6.
30. **Mantilla CB, Horlocker TT, Schroeder DR, Berry DJ, Brown DL.** Risk factors for clinically relevant pulmonary embolism and deep venous thrombosis in patients undergoing primary hip or knee arthroplasty. *Anesthesiology.* 2003;99:552-60; discussion 555A.
31. **Martinelli I, Mannucci PM, De Stefano V, Taioli E, Rossi V, Crosti F, Paciaroni K, Leone G, Faioni EM.** Different risks of thrombosis in four coagulation defects associated with inherited thrombophilia: a study of 150 families. *Blood.* 1998;92:2353-8.
32. **Mont MA, Jones LC, Rajadhyaksha AD, Shuler MS, Hungerford DS, Sieve-Smith L, Wang P, Cordista AG, Glueck CJ.** Risk factors for pulmonary emboli after total hip or knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004:154-63.
33. **Pezzini A, Del Zotto E, Archetti S, Negrini R, Bani P, Albertini A, Grassi M, Assanelli D, Gasparotti R, Vignolo LA, Magoni M, Padovani A.** Plasma homocysteine concentration, C677T MTHFR genotype, and 844ins68bp CBS genotype in young adults with spontaneous cervical artery dissection and atherothrombotic stroke. *Stroke.* 2002;33:664-9.
34. **Pola E, Flex A, Papaleo P, Gaetani E, Delcogliano A, Pola P.** Deep venous thrombosis and pulmonary embolism after knee arthroscopy in athletes carrying the thrombophilic factor lupus anticoagulant. *Arthroscopy.* 2005;21:103-7.
35. **Polzhofer GK, Petersen W, Hassenpflug J.** Thromboembolic complication after arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy.* 2003;19:E129-132.
36. **Rosendaal FR.** Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost.* 1999;82:610-9.
37. **Salvati EA, Della Valle AG, Westrich GH, Rana AJ, Specht L, Weksler BB, Wang P, Glueck CJ.** The John Charnley Award: heritable thrombophilia and development of thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;441:40-55.
38. **Schippinger G, Wirnsberger GH, Obernosterer A, Babinski K.** Thromboembolic complications after arthroscopic knee surgery. Incidence and risk factors in 101 patients. *Acta Orthop Scand.* 1998;69:144-6.
39. **Snyder SJ, Karzel RP, Del Pizzo W, Ferkel RD, Friedman MJ.** SLAP lesions of the shoulder. *Arthroscopy.* 1990;6:274-9.
40. **Verso M, Agnelli G, Kamphuisen PW, Ageno W, Bazzan M, Lazzaro A, Paoletti F, Paciaroni M, Mosca S, Bertoglio S.** Risk factors for upper limb deep vein thrombosis associated with the use of central vein catheter in cancer patients. *Intern Emerg Med.* 2008;3:117-22.
41. **Wahlander K, Larson G, Lindahl TL, Andersson C, Frison L, Gustafsson D, Bylock A, Eriksson BI.** Factor V Leiden (G1691A) and prothrombin gene G20210A mutations as potential risk factors for venous thromboembolism after total hip or total knee replacement surgery. *Thromb Haemost.* 2002;87:580-5.
42. **Westrich GH, Weksler BB, Glueck CJ, Blumenthal BF, Salvati EA.** Correlation of thrombophilia and hypofibrinolysis with pulmonary embolism following total hip arthroplasty: an analysis of genetic factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:2161-7.

43. **White RH, Zhou H, Romano PS.** Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost.* 2003;90:446-55.
44. **Wirth T, Schneider B, Misselwitz F, Lomb M, Tuylu H, Egbring R, Griss P.** Prevention of venous thromboembolism after knee arthroscopy with low-molecular weight heparin (reviparin): Results of a randomized controlled trial. *Arthroscopy.* 2001; 17:393-9.
45. **Woolson ST, Zehnder JL, Maloney WJ.** Factor V Leiden and the risk of proximal venous thrombosis after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1998;13:207-10.