

Manejo periquirúrgico de los pacientes con coagulopatías adquiridas inmunitarias

Ma. Eva Mingot-Castellano

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío; Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS/CSIC), Universidad de Sevilla. Sevilla, España

Introducción

Cada año, en todo el mundo, se someten a cirugía 1 de cada 25 personas. En nuestro medio se estima se realizan 3 millones de procedimientos anuales, lo que equivale a una tasa de 7027 intervenciones quirúrgicas por cada 100.000 personas. Hasta un 16% de estos procedimientos quirúrgicos derivan en una complicación relacionada con morbilidad de los pacientes o eventos adversos, con consecuencias graves en el 1-3%¹. La eficiencia en la gestión de estos procedimientos y la prevención de complicaciones resultan cruciales para los sistemas de salud y, lo más importante, para los pacientes. Estos costes no han sido calculados globalmente para pacientes con coagulopatías adquiridas inmunitarias, pero la experiencia debe hacer pensar que pueden ser mucho más cuantiosos y graves para el paciente, dada la complejidad de este colectivo. Si estimamos la incidencia de coagulopatías adquiridas en 0,2-4 casos por millón de habitantes para la enfermedad de Von Willebrand adquirida (EvWA) y la hemofilia adquirida (HA)², el número de intervenciones quirúrgicas en este colectivo se estima en 300 procedimientos anuales³. Esta cifra justifica el intento de protocolización de los cuidados necesarios en los hospitales de referencia para optimizar los resultados de acuerdo con la experiencia del equipo. Entre estos cuidados se encuentran la identificación de pacientes

y procedimientos de riesgo, el manejo de las infecciones y la profilaxis tromboembólica y de la anemia periprocedimiento, como en el resto de la población. A continuación, desarrollaremos cada uno de estos puntos en los pacientes con HA y con EvWA.

Identificación del riesgo hemorrágico quirúrgico

En los pacientes con coagulopatías adquiridas inmunitarias, el principal riesgo es el hemorrágico relacionado con su propia enfermedad de base. No obstante, hay que tener en cuenta el resto de los posibles factores que afectan al global de la población, que pueden ser clasificados como dependientes del paciente, dependientes del procedimiento y dependientes del equipo quirúrgico (Tabla 1). Dichas características deben considerarse para optimizar los resultados.

Los abordajes de tratamiento hemostático de los pacientes con coagulopatías hemorrágicas inmunitarias varían dependiendo del riesgo hemorrágico del proceso quirúrgico en sí. En la tabla 2 se clasifican las cirugías y se muestran ejemplos de su graduación.

Para garantizar el mejor resultado, el paciente debe ser valorado por el servicio de anestesiología del centro junto con el servicio de hematología para establecer los riesgos concretos, corregir los factores que puedan

Correspondencia:

Ma. Eva Mingot-Castellano

E-mail: mariae.mingot.sspa@juntadeandalucia.es

Fecha de recepción: 06-07-2025

Fecha de aceptación: 06-08-2025

DOI: 10.24875/RHT.M25000062

Disponible en línea: 01-10-2025

Hemost Trombos. 2025;2(Supl 2):5-13

www.revistahemostasiaytrombosis.com

Tabla 1. Descripción de los factores de riesgo de sangrado en un proceso quirúrgico

Categoría	Subcategoría	Factores de riesgo	Referencia
Dependientes del paciente	Trastornos de la coagulación	Hemofilia A y B, von Willebrand, déficit de factores II, V, VII, IX, X, XI, XIII, CID	Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 10.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2022
	Alteraciones hematológicas o medicamentosas	Trombocitopenia, disfunción plaquetaria, uso de anticoagulantes (warfarina, anticoagulantes orales de acción directa), antiagregantes (ácido acetilsalicílico, clopidogrel), heparinas	Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH. Perioperative management of anticoagulant therapy: an evidence-based approach. Chest. 2022;161:1501-17
	Enfermedades sistémicas y hábitos	Hepatopatía, nefropatía, alcoholismo, déficit de vitamina K	Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score to assess bleeding risk in atrial fibrillation patients: the HAS-BLED score. Chest. 2023;144:1239-47
	Antecedentes clínicos	Historia de sangrado en cirugías previas, historia familiar de coagulopatías	Lip GYH. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients. Nat Rev Cardiol. 2023;20:135-46
	Edad avanzada	Fragilidad vascular, menor reserva hepática y renal, polifarmacia	Shaydakov ME, Tuma F. Operative Risk. [Updated 2023 May 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532240/
	Peso corporal	Obesidad (dificultad técnica), bajo peso (efecto aumentado de anticoagulantes)	Zhou X, Liu Y, Zhang Y. Impact of obesity and low body weight on anticoagulation control. Obes Surg. 2024;34:215-22
	Estado nutricional	Malnutrición, hipoalbuminemia, deficiencia de vitaminas (K, C)	Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, et al. Patient blood management. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2025;39:1-10
	Estado vascular	Hipertensión, várices, fragilidad capilar	Boschitz E, Doležal M, Rakovec S. Perioperative risk associated with vascular fragility. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2024;57:552-60
Dependientes del procedimiento	Tipo de cirugía	Cirugías mayores o muy vascularizadas (neurológicas, cardíacas, hepáticas), cirugías prolongadas o de urgencia	Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. Crit Care. 2023;27:20
	Preparación preoperatoria insuficiente	No suspensión de anticoagulantes, no corrección de coagulopatías	Douketis JD, Spyropoulos AC, Anderson JM, Arnold DM, Bates SM, Blostein M, Carrier M, et al. The Perioperative Anticoagulant Use for Surgery Evaluation (PAUSE) Study for Patients on a Direct Oral Anticoagulant Who Need an Elective Surgery or Procedure: Design and Rationale. Thromb Haemost. 2017 Dec; 117 (12):2415-2424.
	Dificultad técnica del procedimiento	Anatomía compleja, manipulación extensa de tejidos	Springer JE, Wooldridge J, Huddleston P. Technical difficulty as a factor for surgical blood loss. Surg Today. 2024;54:318-26
Dependientes del equipo quirúrgico	Experiencia del cirujano	Menor experiencia técnica, mayor riesgo de errores hemostáticos	López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, Higgins JPT. Surgeon experience and outcomes. Lancet. 2024;403:100-8
	Recursos disponibles	Falta de dispositivos, personal o apoyo multidisciplinario	World Health Organization. Surgical care systems strengthening: developing national surgical, obstetric and anaesthesia plans. Geneva: WHO; 2024.

CID: coagulación intravascular diseminada.

Tabla 2. Clasificación de las cirugías en función del riesgo hemorrágico del procedimiento

Riesgo	Tipo de cirugía	Ejemplos	Referencia
Muy bajo o mínimo	Procedimientos de corta duración, uso superficial o sin vasculatura significativa	Extracciones dentales simples, biopsias de piel, cataratas, endoscopias menores sin biopsia	Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, Carrier M, Le Gal G, Tafur AJ, et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. JAMA Intern Med. 2024;184:47-56
Bajo a moderado	Cirugías menores o de complejidad media, uso de anestesia general	Hernioplastias, colecistectomía laparoscópica, implante de marcapasos	Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2024 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. J Am Coll Cardiol. 2024;83:899-951
Alto	Intervenciones con moderado a significativo riesgo vascular o duración prolongada	Colecistectomía abierta, resección colorrectal, prótesis articulares, urología/ginecología mayor	Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH. Perioperative management of anticoagulant therapy: an evidence-based approach. Chest. 2022;161:1501-17
Muy alto	Cirugías invasivas con alto potencial de sangrado y repercusión hemodinámica	Cirugía cardiovascular, trasplantes, neurocirugía, cirugía vascular mayor, toracotomías	UCLA Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine. Surgical risk stratification. UCLA Health. 2024. Disponible en: https://www.uclahealth.org/departments/anes/referring-providers/risk-stratification

optimizarse, dar las pautas de tratamiento hemostático y monitorizarlo, y adoptar posibles medidas de tromboprofilaxis, prevención de infecciones y manejo de la anemia.

Manejo perioperatorio de la anemia

En el contexto de la gestión de la sangre del paciente, la optimización de los niveles de hemoglobina (Hb) es básica. Antes de una cirugía electiva, se recomienda evaluar a todos los pacientes, excepto aquellos sometidos a procedimientos menores, como cataratas, mediante hemograma completo y ferritina sérica⁴. Si la Hb es normal (≥ 13 g/dl), se procede con la preparación quirúrgica habitual. Si se detecta anemia, se derivará al paciente a hematología o medicina interna para una evaluación más específica.

En casos de anemia ferropénica (ferritina < 30 ng/ml o ferritina 30-100 ng/ml con saturación de transferrina $< 20\%$), debería ser tratada con hierro por vía oral, si bien se opta por hierro intravenoso si el tiempo hasta la cirugía es de 2-4 semanas. Esta recomendación ha demostrado reducir significativamente la necesidad de transfusiones. Si la causa de la anemia es otra, como déficit de vitamina B12 o enfermedad crónica, se iniciará tratamiento dirigido. Antes de la cirugía, se reevaluará la Hb, y si no se ha alcanzado un valor ≥ 13 g/dl se debe considerar ajustar el tratamiento y posponer la intervención si es posible.

En cirugías urgentes, si la Hb es < 13 g/dl se valorará transfusión de hematíes o hierro intravenoso con eritropoyetina, evaluando los riesgos y los beneficios individualmente⁴. En el posoperatorio se recomienda:

- Si Hb < 8 g/dl o síntomas: transfusión⁵.
- Si Hb 8-10 g/dl con comorbilidad cardiovascular o síntomas: considerar eritropoyetina y hierro intravenoso^{4,5}.
- Reevaluación cada 24-48 horas

El uso de eritropoyetina puede ser útil en la anemia inflamatoria o crónica, siempre junto con hierro intravenoso, preferiblemente iniciados 2-4 semanas antes de la cirugía. Las dosis recomendadas de epo-alfa son 30.000-40.000 UI por semana. Su uso en cirugía cardíaca y ortopédica mayor requiere una evaluación cuidadosa del riesgo tromboembólico⁴.

Pautas de tratamiento hemostático

Las recomendaciones generales en el conjunto de los pacientes con coagulopatías adquiridas inmunitarias son las siguientes^{6,7}:

- El tratamiento debe realizarse en un centro con experiencia en pacientes con hemofilia.
- En caso de HA el paciente siempre debe recibir tratamiento hemostático profiláctico previo a la cirugía, independientemente de los niveles de factor VIII residual y del título de inhibidor.

- Evitar cualquier procedimiento invasivo que no sea estrictamente necesario, y en caso de necesidad, realizarlo bajo cobertura hemostática.
- Una punción venosa, la colocación de una vía o la toma de la presión arterial pueden ser causa de una hemorragia grave, por lo que deben restringirse lo máximo posible.
- Las inyecciones intramusculares están contraindicadas.
- La colocación de una vía central, una punción lumbar o una punción arterial solo deben realizarse bajo cobertura con un agente hemostático.
- Ante un sangrado menor que no precise tratamiento hemostático sistémico, se deben aplicar medidas hemostáticas locales.
- Se deberá suspender cualquier tratamiento que pueda exacerbar la diátesis hemorrágica (antiagregantes, anticoagulantes, antiinflamatorios).
- Los esteroides pueden ser una buena solución analgésica/antiinflamatoria usados de manera recortada durante no más de 5 días.

Hemofilia adquirida

La HA tipo A (HAA) es una coagulopatía poco frecuente, causada por autoanticuerpos frente a cualquiera de los factores de la coagulación, siendo la más frecuente la secundaria a inhibidores del factor VIII. La gestión hemostática en el contexto quirúrgico representa un reto considerable y requiere una planificación cuidadosa y el uso de terapias especializadas. El tratamiento hemostático se basa en lograr unos niveles de factor VIII funcionales suficientes o en restaurar la coagulación mediante agentes de baipás. La respuesta al tratamiento debe ser evaluada periódicamente para replantear la estrategia hemostática en caso de no respuesta adecuada. En la [tabla 3](#) se describe escala de valoración. La elección depende del tipo de cirugía, del título del inhibidor y de los tratamientos disponibles:

- Susoctocog alfa (rpFVIII): preferido si no existe inhibidor cruzado significativo. Permite una dosificación guiada por los niveles de factor VIII⁸
- Eptacog alfa (rFVIIa): agente de baipás útil cuando el rpFVIII no es viable^{9,10}.
- Concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa): también es eficaz como agente de baipás, pero debe evitarse si el paciente está en tratamiento con emicizumab^{9,10}.
- Emicizumab: anticuerpo biespecífico que sustituye funcionalmente al factor VIII. No es útil para el

tratamiento agudo, pero puede mantenerse durante la cirugía como profilaxis^{11,12}.

En la [tabla 4](#) se describen las dosis, las recomendaciones de monitorización de cada agente y la duración del tratamiento. En cuanto a la propuesta de suspensión en ausencia de sangrado clínico y con buena evolución quirúrgica, se recomienda reducir progresivamente la frecuencia de administración antes de suspender por completo el tratamiento; por ejemplo, pasando de una pauta cada 3 horas a cada 6-8 horas en un periodo de 24-48 horas. Esta suspensión escalonada permite vigilar la aparición de sangrados diferidos, en especial en pacientes de edad avanzada o con factores de riesgo locales^{9,10}.

En sujetos con respuesta inadecuada en el contexto de cirugías mayores o sangrados graves no controlados, el uso combinado secuencial de rFVIIa y CCPa puede considerarse en pacientes con HA con inhibidores. El uso combinado no implica la administración simultánea, que está contraindicada por el riesgo trombótico, sino que debe realizarse de forma alternante, con los intervalos de tiempo adecuados dejando 6 horas entre dosis ([Tabla 5](#)). El ajuste de las dosis debe basarse en la evolución clínica, el tipo de procedimiento quirúrgico, la tolerabilidad y los antecedentes trombóticos. No existen pruebas específicas para monitorizar la eficacia directa de los agentes baipás. Se recomienda la evaluación clínica frecuente del sitio quirúrgico, los drenajes, la Hb y los parámetros indirectos de sangrado ([Tabla 3](#))^{10,12}.

Para el emicizumab no hay indicación para el control de hemorragias agudas, pero se podría mantener durante los procedimientos quirúrgicos con el fin de proporcionar estabilidad hemostática basal. En los pacientes bajo tratamiento con emicizumab^{13,14}:

- No debe suspenderse durante la cirugía.
- Si se requiere FVIII: C, deben utilizarse ensayos cromogénicos con reactivos bovinos, ya que los reactivos humanos pueden interferir y sobrestimar los niveles de factor VIII.
- El perfil de hemostasia se acerca más a la normalidad en los sujetos tratados con emicizumab y rFVIIa a dosis de 10-15 µg/kg que con rFVIIa a dosis de 90 µg/kg¹⁵.
- Se debe evitar el uso de CCPa por el riesgo de microangiopatía trombótica. No obstante, puede considerarse en casos excepcionales:
 - Cuando hay fracaso del tratamiento con rFVIIa.
 - Si no hay acceso a rpFVIII y el sangrado es clínicamente significativo.

Tabla 3. Calificación del sangrado y respuesta al tratamiento hemostático²

Calificación	Descripción
Excelente	Pérdida de sangre intraoperatoria y posoperatoria similar (dentro del 10%) a la de un paciente no hemofílico No se requieren dosis adicionales (no planificadas) de factor VIII, factor IX ni agentes de baipás Las transfusiones de componentes sanguíneos requeridas son similares a las de un paciente no hemofílico
Buena	Pérdida de sangre intraoperatoria o posoperatoria ligeramente aumentada (10-25%) respecto a la esperada en un paciente no hemofílico, pero clínicamente insignificante según el cirujano o el anestesiista No se requieren dosis adicionales (no planificadas) de factor VIII, factor IX ni agentes de baipás Las transfusiones de componentes sanguíneos requeridas son similares a las de un paciente no hemofílico
Regular	Pérdida de sangre intraoperatoria o posoperatoria aumentada (25-50%) respecto a la esperada, y se necesita tratamiento adicional Se requiere dosis adicional (no planificada) de factor VIII, factor IX o agentes de baipás, o aumento de componentes sanguíneos (hasta el doble) del requerimiento de transfusión previsto
Pobre o nula	Pérdida de sangre intraoperatoria o postoperatoria significativamente aumentada (> 50%) respecto a la esperada, requiere intervención y no se explica por otra causa médica o quirúrgica distinta de la hemofilia Hipotensión inesperada o traslado inesperado a la unidad de cuidados intensivos por sangrado, o aumento sustancial de transfusiones (> 2 veces lo esperado)

Tabla 4. Productos hemostáticos y consideraciones en cirugía para pacientes con hemofilia adquirida¹¹

Producto	Tipo de cirugía	Dosis recomendada	Duración recomendada del tratamiento	Consideraciones clínicas
rpFVIII	Menor: 200 U/kg Mayor: 200 U/kg	Prequirúrgica: 1-2 h antes Posquirúrgica: mantener factor VIII > 50% (menor) o > 80% (mayor)	Menor: 1-3 días Mayor: 5-7 días	Requiere cribado previo de inhibidores antifactor VIII porcino Permite ajuste según las concentraciones plasmáticas Evitar factor VIII > 200%
rFVIIa	Menor o mayor	90 µg/kg por vía intravenosa cada 2-3 h	Menor: 1-3 días Mayor: 5-7 días	Compatible con emicizumab Ajustar la frecuencia progresivamente según la evolución clínica y el sangrado
CCPa	Menor o mayor	50-100 U/kg cada 8-12 h (máx. 200 U/kg al día)	Menor: 1-3 días Mayor: 5-7 días	Contraindicado con emicizumab, salvo casos excepcionales (fracaso de rFVIIa); si se usa, máx. 50 U/kg/dosis, con intervalos ≥ 8-12 h y vigilancia
Emicizumab	Menor o mayor	Continuar dosis habitual profiláctica	Indefinida (profilaxis mantenida)	No suspender No usar como único agente hemostático Para cuantificar el factor VIII utilizar ensayos cromogénicos con reactivos bovinos

- Bajo estricta monitorización, con dosis ≤ 50 U/kg por administración, espaciadas al menos 8-12 horas, sin superar 100 U/kg en 24 horas.

El ácido tranexámico es un eficaz complemento de la terapia hemostática en estos pacientes, especialmente útil en cirugía mucosa y procedimientos dentales, ginecológicos o genitourinarios. Suele administrarse a dosis de 10 a 15 mg/kg cada 8 horas por vía intravenosa, o bien 1 g cada 8 horas por vía oral, con una duración de 3 a 5 días en cirugía menor y de

hasta 7 a 10 días en cirugía mayor. Es seguro en combinación con rFVIIa, pero debe evitarse si el paciente está recibiendo CCPa, ya que la asociación de ambos puede incrementar el riesgo de trombosis o de microangiopatía trombótica, en especial si se utilizan en dosis elevadas o en infusión continua. La retirada del antifibrinolítico debe estar guiada por criterios clínicos, supervisión especializada y una comunicación estrecha entre hematología, anestesiología y cirugía⁹⁻¹².

Tabla 5. Sugerencia de tratamiento combinado en caso de sangrado quirúrgico no controlado en pacientes con hemofilia adquirida¹⁴

Fase	Producto	Dosis Recomendada	Comentarios
Inicio	rFVIIa*	90 µg/kg por vía intravenosa cada 2-3 h	Inicio habitual del esquema en cirugía con inhibidor
Cambio a CCPa	CCPa*	50-100 U/kg por vía intravenosa cada 8-12 h	Transición a CCPa si se requiere mayor intensidad o duración
Alternancia	rFVIIa/CCPa	Alternar cada 6-8 h (mín. 6 h entre agentes)	Administración secuencial, nunca simultánea; evitar acumulación

*Se puede empezar con rFVIIa y cambiar a CCPa, o viceversa.

Enfermedad de Von Willebrand adquirida

La EvWA representa un desafío hemostático relevante en pacientes sometidos a cirugía, especialmente en aquellos con comorbilidad como valvulopatías cardíacas, enfermedades linfoproliferativas o gammopatías monoclonales.

El primer paso ante la sospecha o el diagnóstico confirmado de EvWA es una evaluación preoperatoria exhaustiva, que incluya una anamnesis detallada, con especial atención a sangrados previos, así como un estudio de laboratorio completo, con niveles de antígeno del factor Von Willebrand (vWF:Ag), actividad del factor Von Willebrand (vWF:RCo, vWF:GPIb o vWF:CB), factor VIII (FVIII:C) y análisis de multímeros del factor Von Willebrand. Un índice vWF:Act/vWF:Ag $\leq 0,7$ sugiere un defecto cualitativo, común en esta enfermedad. La detección de anticuerpos contra el factor Von Willebrand también debe considerarse, en particular en pacientes con gammopatías monoclonales de significado incierto, en los que los autoanticuerpos no neutralizantes pueden acelerar la depuración del factor Von Willebrand y comprometer su eficacia hemostática^{16,17}.

En los pacientes con EvWA se ha descrito el éxito del uso de rFVIIa y, más recientemente, el uso fuera de indicación de emicizumab. Este ha demostrado eficacia en casos de EvWA y en pacientes con tipo 3 de la enfermedad con inhibidores antifactor Von Willebrand, logrando el control del sangrado y permitiendo incluso la profilaxis quirúrgica. La pauta consiste en una dosis de carga de 3 mg/kg semanal por 4 semanas, seguida de mantenimiento (1,5 mg/kg semanal o 3 mg/kg quincenal)^{18,19}. En la EvWA secundaria a cardiopatías (p. ej., estenosis aórtica, dispositivo de soporte), puede haber una pérdida selectiva de multímeros de alto peso molecular y, aunque los niveles de vWF:Ag y factor VIII sean normales, la función del factor Von Willebrand está alterada, por lo que se recomienda usar concentrados ricos en multímeros grandes, siendo más recomendables los

recombinantes por carecer de factor VIII (sin precio de reembolso en nuestro medio). En los pacientes con gammapatía monoclonal asociada se ha descrito que la administración de inmunoglobulina intravenosa a dosis altas (1-2 g/kg en 1-2 días) puede revertir transitoriamente el defecto del factor Von Willebrand, probablemente al bloquear la unión del anticuerpo patológico. Esta estrategia puede ser útil en cirugías electivas, con o sin concentrados de factor Von Willebrand según los niveles obtenidos¹⁹. Finalmente, en algunos pacientes, administrar concentrados de factor Von Willebrand a dosis más altas (35-60 UI/kg cada 8-12 h) puede resolver la situación. En caso de usar concentrados de factor Von Willebrand, los niveles recomendados se describen en la [tabla 6](#). Se recomienda la monitorización con vWF:RCo o vWF:GPIb, vWF:Ag y FVIII:C antes de la cirugía, para ajustar la dosis, y cada 12-24 horas en el posoperatorio de cirugía mayor²⁰.

De manera complementaria, los antifibrinolíticos como el ácido tranexámico son de utilidad, especialmente en procedimientos que afectan a las mucosas. Se recomienda administrar 10-15 mg/kg cada 8 horas por vía intravenosa u oral. Deben evitarse en pacientes con hematuria macroscópica debido al riesgo de obstrucción ureteral por coágulos¹⁸.

Durante el posoperatorio es fundamental monitorizar los niveles de factor Von Willebrand y de factor VIII, así como la evolución clínica del sangrado. En cirugías mayores se recomienda seguimiento cada 12-24 horas hasta la estabilidad hemostática. Debe evitarse que el factor VIII supere el 150% para disminuir el riesgo trombótico, en particular en pacientes con factores de riesgo cardiovascular asociados.

Otros déficits de factores

Las recomendaciones hemostáticas para cirugías en sujetos con inhibidores frente a otros factores de la

Tabla 6. Niveles de factor Von Willebrand recomendados según el tipo de cirugía²¹

Tipo de procedimiento	Nivel prequirúrgico objetivo de vWF: RCo/FVIII: C	Duración del mantenimiento posoperatorio
Cirugía menor (biopsias, extracciones dentales, endoscopias sin resección)	≥ 30-50% (0,30-0,50 UI/ml)	1-2 días
Cirugía moderada (colecistectomía laparoscópica, artroscopia, endoscopia con resección)	≥ 50-70% (0,50-0,70 UI/ml)	3-5 días
Cirugía mayor (cirugía ortopédica, abdominal mayor, cardíaca)	≥ 80-100% (0,80-1,0 UI/ml)	Mantener > 50% por 7-14 días según procedimiento y recuperación

coagulación diferentes del factor VIII y del factor Von Willebrand son difíciles de establecer, dada la ausencia de registros y ensayos clínicos. Basándose en la experiencia, las recomendaciones serían similares a las descritas para la HAA, usando agentes baipás. Otras posibles opciones son:

- En caso de inhibidores frente al factor V se ha descrito el uso de transfusiones de plaquetas cada 8-24 horas, según la evolución clínica²¹. Yanagiya et al.²² demostraron, en caso de sangrado anormal, la eficacia de un recambio plasmático estándar diario, 3-5 sesiones, para reducir el título de anticuerpos como medida hemostática.
- En caso de inhibidores frente al factor VII, parece razonable utilizar CCPa, pero se han descrito casos de respuesta a rFVIIa a dosis de 120-270 µg/kg en pacientes con déficit congénito de factor VII con inhibidor²³.
- En caso de inhibidores frente al factor XIII, la recomendación es usar dosis de factor XIII con monitorización para alcanzar unos niveles hemostáticos, considerando comenzar con una dosis estándar de 35 UI/kg y monitorizar clínicamente y con determinación de los niveles a diario para ajustar la frecuencia²⁴.

Papel de la tromboelastometría rotacional (ROTEM)

En el contexto quirúrgico, la ROTEM permite una monitorización más ajustada del estado hemostático y puede contribuir a la toma de decisiones sobre la pauta y la eficacia de los tratamientos utilizados, así como en la identificación de estados de hipo- o hipercoagulación^{25,26}. No obstante, su estandarización para el ajuste del uso de agentes baipás en sujetos con coagulopatías no está plenamente establecido, y además el paciente es su propio control, con lo que se necesitan

muestras basales, tras el tratamiento y durante el procedimiento para el ajuste de dosis.

CCPa y ROTEM

Su acción hemostática global puede reflejarse de manera significativa en los parámetros de ROTEM. Tras su administración, se ha descrito una disminución del tiempo de coagulación, así como un aumento del ángulo alfa y de la firmeza máxima del coágulo, especialmente en el perfil EXTEM. Estos cambios indican una mejora en la capacidad del coágulo para formarse y estabilizarse. Incluso se ha propuesto su uso para guiar la frecuencia de administración y evaluar el momento adecuado para reducir o suspender el tratamiento.

rFVIIa en ROTEM

Su efecto sobre la ROTEM es más sutil que el del CCPa, pero puede reflejarse como una ligera reducción del tiempo de coagulación y un modesto incremento del ángulo alfa y de la firmeza máxima del coágulo, aunque con una variabilidad interindividual considerable. Esto puede deberse a la dependencia del test de la concentración plaquetaria y del fibrinógeno plasmático, factores que también condicionan la eficacia de este agente.

Emicizumab en ROTEM

ROTEM se posiciona como una herramienta alternativa útil, en particular el perfil NATEM (no activado), que permite valorar el equilibrio hemostático basal alcanzado con emicizumab. Su interpretación debe hacerse con precaución, en especial en contextos de hipocoagulabilidad grave, en los que la variabilidad de los resultados puede aumentar^{27,28}.

ROTEM y enfermedad de Von Willebrand

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con enfermedad de Von Willebrand, sobre todo de los tipos 2 y 3, y en formas adquiridas, pueden presentar alteraciones visibles en los perfiles ROTEM²⁹. Los hallazgos más frecuentes son prolongación del tiempo de coagulación, disminución del ángulo alfa, que refleja una menor rapidez en la formación del coágulo, y reducción de la firmeza máxima del coágulo³⁰. Si bien no sustituye a la dosificación de los niveles antigénicos y funcionales, puede ser una herramienta de utilidad en la monitorización de la hemostasia quirúrgica. Tras la administración de concentrados de factor Von Willebrand y de factor VIII, ROTEM puede mostrar mejorías significativas en estos parámetros, lo que sugiere que es una herramienta útil para monitorizar la eficacia del tratamiento³¹.

Pautas de tromboprofilaxis

En este tipo de pacientes, una indicación clara es la tromboprofilaxis mecánica^{2,17}. En la HAA podría utilizarse profilaxis tromboembólica primaria o secundaria si los niveles de factor VIII son > 50% y no hay sangrado que lo contraindique. Esto podría ser extrapolable a otros déficits, pero no ha sido analizado. En el caso de la EvWA, tampoco existen recomendaciones claras al respecto. Si se usa concentrado que contiene factor VIII, hay que vigilar que este no supere el 150% para evitar trombosis.

Conclusiones

El manejo perioperatorio de los pacientes con coagulopatías adquiridas inmunitarias, como la HA y la EvWA, requiere una evaluación individualizada y un abordaje multidisciplinario. Es fundamental realizar una planificación anticipada que incluya la corrección de la anemia, la optimización hemostática y una monitorización estrecha durante todo el proceso quirúrgico. La elección del tratamiento dependerá del tipo de coagulopatía, de la presencia de inhibidores y de la disponibilidad de agentes hemostáticos. Herramientas como ROTEM pueden ser útiles en la monitorización. Finalmente, debe considerarse el equilibrio entre los riesgos hemorrágico y trombótico al aplicar medidas de tromboprofilaxis.

Referencias

1. Kehlet H, Memtsoudis SG. Perioperative care guidelines: conflicts and controversies. *Br J Surg*. 2020;107:1243-4.

2. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al.; WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26(Suppl 6):1-158.
3. Instituto Nacional de Estadística. Estadística continua de población (Consultado el 01-07-2025.) Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/Prensa/ECP2T25.htm>
4. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Krauspe R, et al. International consensus conference on patient blood management in surgery. *Ann Surg*. 2023;277:635-44.
5. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA*. 2016;316:2025-35.
6. Collins PW, Chalmers E, Hart D, Jennings I, Liesner R, Rangarajan S, et al.; United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization. Diagnosis and management of acquired coagulation inhibitors: a guideline from UKHCDO. *Br J Haematol*. 2013;162:758-73.
7. Tiede A, Collins P, Knoebl P, Teitel J, Kessler C, Shima M, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020;105:1791-801.
8. Pfrepper C, Kempton CL, Mahlangu J, Gerber B, Novak D, Zhou L, et al. Recombinant porcine factor VIII in patients with congenital haemophilia A with inhibitors undergoing surgery: phase 3, single-arm, open-label study. *Haemophilia*. 2024;30:395-403.
9. Mingot-Castellano ME, Rodríguez-Martorell FJ, Núñez-Vázquez RJ, Marco P. Acquired haemophilia A: a review of what we know. *J Blood Med*. 2022;13:691-710.
10. Mingot-Castellano ME, Álvarez-Román MT, López-Fernández MF, Altisent-Roca C, Canaro-Hirnyk MI, Jiménez-Yuste V, et al. Spanish consensus guidelines on prophylaxis with bypassing agents for surgery in patients with haemophilia and inhibitors. *Eur J Haematol*. 2016;96:461-74.
11. Jiménez-Yuste V, Rodríguez-Merchán EC, Matsushita T, Holme PA. Concomitant use of bypassing agents with emicizumab for people with haemophilia A and inhibitors undergoing surgery. *Haemophilia*. 2021;27:519-30.
12. O'Mahony B, Key NS, Makris M, Srivastava A. Practical guidance on the use of bypassing agents in haemophilia patients with inhibitors undergoing surgery. *J Thromb Thrombolysis*. 2024;57:77-84.
13. Ellsworth P, Srivastava A, Ma AD, Vides de Andrade M, Mahlangu J. Acquired haemophilia A: a narrative review and management approach in the emicizumab era. *J Thromb Haemost*. 2024;22:1423-32.
14. Ding B, Song X, Liu L, Niu X, Li M, Zhang Y, et al. Sequential combined bypassing therapy in haemophilia patients with high titer inhibitors: surgical experience. *Ann Hematol*. 2025;104:1949-60.
15. Osuna M, Nakajima Y, Ogiwara K, Nogami K. Changes in coagulation potential over time after administration of recombinant activated factor VII in an emicizumab-treated hemophilia A patient with inhibitors. *Int J Hematol*. 2024;120:639-44.
16. Miele C, D'Auria F, Manfredi L, Conca P, Cimino E, Mormile R, et al. Pharmacokinetic studies assessing the efficiency of FVIII/VWF concentrates and intravenous human immunoglobulin revealed the etiopathogenesis of acquired von Willebrand disease in patient with MGUS. *Haemophilia*. 2025;31:340-2.
17. Stone ME, Mazzeffi M, Derham J, Korshin A. Current management of von Willebrand disease and von Willebrand syndrome. *Curr Opin Anesthesiol*. 2014;27:353-8.
18. Thomas VM, Abou-Ismaïl MY, Lim MY. Off-label use of emicizumab in persons with acquired haemophilia A and von Willebrand disease: a scoping review of the literature. *Haemophilia*. 2022;28:4-17.
19. Giuffrida AC, Siboni SM, Baronciani L, Poli G, Gandini G, Peyvandi F. Emicizumab in type 3 von Willebrand disease: report of a case with an alloantibody and literature review. *Semin Thromb Hemost*. 2025;51:73-80.
20. Desprez D, Pierre L, Hittinger X, Babuty A, Sattler L, Ternisien C, et al. Efficacy and safety of a recombinant von Willebrand factor treatment in acquired von Willebrand syndrome in case of bleeding and surgical procedures. *Haemophilia*. 2024;30:1341-7.
21. Togitani K, Yamamoto M, Tanaka S, Aono R, Uemura Y. Successful hemostasis with platelet transfusion and tranexamic acid, and inhibitor elimination with cyclosporine, in steroid-resistant acquired coagulation factor V deficiency caused by antibiotic readministration. *Case Rep Hematol*. 2025;2025:1402790.
22. Yanagiya R, Kanouchi K, Toubai T, Yamada A, Aizawa K, et al. Plasma exchange as an initial treatment for severe bleeding induced by acquired factor V deficiency: a case report and mini literature review. *Acta Haematol*. 2021;144:82-7.
23. Ramezanpour N, Zaker F, Biswas A, Dorgalaleh A. Inhibitor in congenital factor VII deficiency; a rare but serious therapeutic challenge — a systematic literature review. *J Clin Med*. 2021;10:211.

24. Duranteau O, Tatar G, Demulder A, Tuna T. Acquired factor XIII deficiency: a scoping review. *Eur J Anaesthesiol Intensive Care*. 2023;2:e0035.
25. Peyvandi F, Kenet G, Pekrul I, Pruthi RK, Ramge P, Spannagl M. Laboratory testing in hemophilia: impact of factor and non-factor replacement therapy on coagulation assays. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1242-55.
26. Sunnersjö L, Lindström H, Schött U, Törnquist N, Kander T. The precision of ROTEM EXTEM is decreased in hypocoagulable blood: a prospective observational study. *Thromb J*. 2023;21:23.
27. Yada K, Nogami K, Ogiwara K, Shida Y, Furukawa S, Yaoi H, et al. Global coagulation function assessed by rotational thromboelastometry predicts coagulation-steady state in individual hemophilia A patients receiving emicizumab prophylaxis. *Int J Hematol*. 2019;110:419-30.
28. Osuna M, Nakajima Y, Ogiwara K, Nogami K. Changes in coagulation potential over time after administration of recombinant activated factor VII in an emicizumab-treated hemophilia A patient with inhibitors. *Int J Hematol*. 2024;120:639-44.
29. Topf HG, Strasser ER, Breuer G, Rascher W, Rauh M, Fahlbusch FB. Closing the gap — detection of clinically relevant von Willebrand disease in emergency settings through an improved algorithm based on rotational thromboelastometry. *BMC Anesthesiol*. 2019;19:10.
30. Rugeri L, Levrat A, David JS, Delecroix E, Floccard B, Gros A, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost*. 2007;5:289-95.
31. McDaniel M, Gratz J, Ragni MV. Utility of thromboelastography in monitoring von Willebrand factor concentrate replacement therapy during orthopedic surgery in a patient with type 2B von Willebrand disease. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24:947-50.