

Dr. Vladimir Rosa Salazar.
Unidad de Enfermedad Tromboembólica Venosa.
Unidad de Corta Estancia/Medicina Interna.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Murcia.

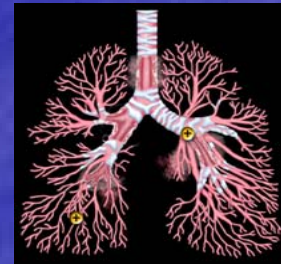


Enfermedad Tromboembólica Venosa

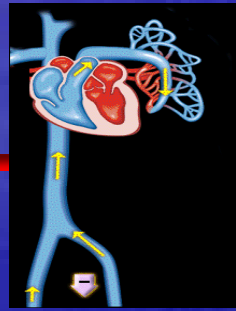
■ Trombosis venosa profunda (TVP).



■ Embolismo pulmonar (EP).



Factores de riesgo de ETEV



- Cirugía.
- Inmovilización.
- Neoplasias.
- Viajes prolongados.
- Traumatismos en extremidades.
- Embarazo/puerperio.
- Anticonceptivos y estrógenos.
- Trombofilias.
- ETEV previa.
- Varices.
- Edad (>40 años).
- Obesidad.
- Catéteres.
- Procesos médicos:
 - ICC, EPOC, IAM, infecciones, lesiones neurológicas, EII, sd. nefrótico, SAF,... etc.

Importancia ETEV



■ Prevalencia.

➔ **2-3/1000** habitantes.

■ Mortalidad:

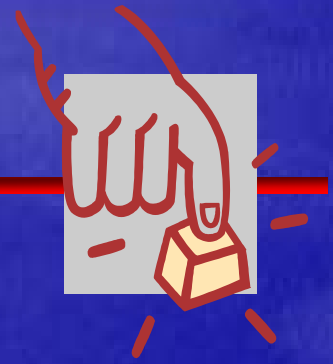
➔ Con tratamiento: **13-17%**.

➔ Sin tratamiento: **30-40%**.

■ En EEUU y Europa, mayor mortalidad por ETEV que:

➔ **Cancer de Mama, próstata, SIDA y accidentes de tráfico juntos.**

Mejora de ETEV



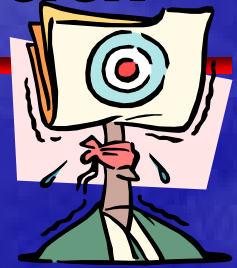
■ Disminuir su prevalencia:

➔ Insistir en tromboprolifaxis.

■ Disminuir su mortalidad:

➔ Diagnóstico precoz y tratamiento.

Trombosis de localización inusual




- Trombosis venosa de MMSS.
- Trombosis senos venosos cerebrales.
- Trombosis territorio esplácnico.
 - ➔ Vena esplénica.
 - ➔ Vena porta.
 - ➔ Vena mesentérica superior.
 - ➔ Vena mesentérica inferior.
- Trombosis venosa retinianas (OVR).

¿Trombosis de Vena Retiniana?

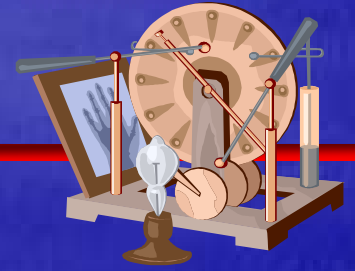


Oclusión vena central de la retina



- Causa común de **pérdida visual**.
- 2^a causa de **retinopatía vascular** tras la diabética.
- **Prevalencia** 0.1-0.4% en >40 años.
- **Varón:mujer** → 1.2 : 1.
- **Morbilidad y ceguera**: edema macular, isquemia macular, glaucoma neovascular.
- **Fisiopatología**: compresión, degeneración de pared del vaso y factores hematológicos. 
- **Tratamiento**:
 - ➔ Local: antiangiogénicos.
 - ➔ Sistémico: ¿?.

Factores predisponentes



■ Arterioesclerosis.

➔ HTA.

➔ DM.

➔ Dislipemias.

■ Insuficiencia de troncos supraaórticos.

■ Trombofilias.

■ Neoplasias hematológicas.

■ Glaucoma de ángulo abierto.

■ Hipermetropía.

■ ACHO.

Arrixaca
Hospital Universitario
"Virgen de la Arrixaca"

Estudio sistémico de OVR



■ Historia clínica:

- ➔ AP y AF de ETEV.
- ➔ Datos de conectivopatías (LES).

■ Exploración física: TA y FC.

■ Analítica:

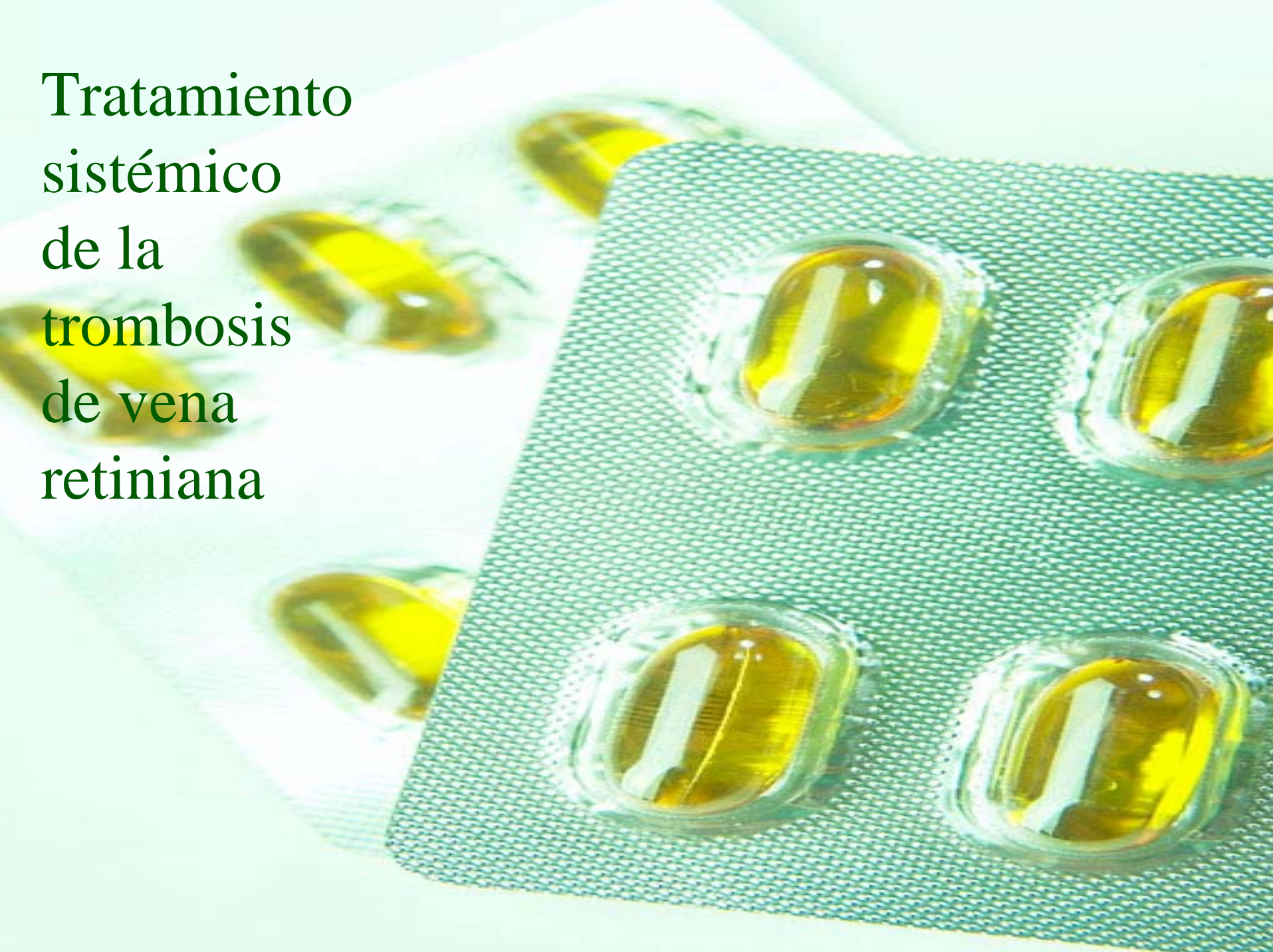
- ➔ Hemograma: descartar hemopatías.
- ➔ Bioquímica: factores de riesgo vascular.
 - Homocisteína.
- ➔ Coagulación: coagulopatía.

■ ECG.

■ Ecografía doppler de troncos supraaórticos.

■ Estudio de trombofilia: Ac del SAF (ACL+AL).

Tratamiento
sistémico
de la
trombosis
de vena
retiniana



Tratamiento



■ ETEVEV:

- HBPM.
- Antivitaminas K
(Acenocumarol / Warfarina).
- **Complicaciones hemorrágicas: 2-3%.**
- **Finalidad:**
 - ➔ No cura el evento trombótico actual.
 - ➔ Evitar la progresión.
 - ➔ Evitar la recurrencia: TVP o TEP.
 - ➔ Evitar mortalidad: 40% sin tratamiento.
 - ➔ Evidencia científica.

■ OVR:

- Riesgo de recurrencia.
- Riesgo de TEP.
- Riesgo de mortalidad.
- Riesgo de eventos vasculares.
 - ➔ **IAM.** Br J Ophthalmol 2009.
 - ➔ **ACV.** Am J Ophthalmol 2009.

Arrixaca
Hospital Universitario
"Virgen de la Arrixaca"

N Engl J Med 2008;358:1037-52.
Chest 2008;132:627S-44S.
Current Eye Research 2008;33:111-131.
Eye 2000;14:821-7.

Tratamiento sistémico OVR



■ Antiagregantes plaquetarios:

➔ AAS.

➔ Ticlopidina.

➔ Clopidogrel.

■ Anticoagulantes.

■ HBPM.

■ Fibrinolíticos.

■ Venotónicos:

➔ Pentoxifilina (Elorgan®, Hemovas®).

➔ Troxerutina (Esberiven®, Venoruton®).

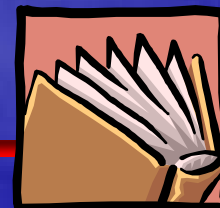







Interventions for Central Retinal Vein Occlusion. An Evidence-Based Systematic Review



- Metaanálisis australiano.
- 1855- enero 2006.
- >3000 publicaciones.
- 17 ensayos clínicos aleatorizados.
- Problemas:
 - ➔ Diferentes definiciones.
 - ➔ Diferentes subclasificaciones.
 - ➔ Diferentes estadíos.
 - ➔ Diferentes pacientes.
 - ➔ Diferentes tratamientos.
 - ➔ Diferentes grados de evidencia.

Interventions for Central Retinal Vein Occlusion. An Evidence-Based Systematic Review



- Troxerutina. 
- Ticlopidina. 
- Pentoxifilina. 
- Prostaciclina. 
- Trombolisis: streptokinasa ± TAO. 
- Anticoagulantes.
 - Acenocumarol (Sintrom®).
 - Warfarina (Aldocumar®).
- HBPM.



¿Y después de esa revisión?



Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis and Treatment Modalities



- Estudio checo-alemán.
- Revisión 1966-Septiembre 2007.
- Escasa evidencia científica.
- No nuevas aportaciones.

Effect of oral pentoxifylline on cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion



- Estudio norteamericano retrospectivo.
- Pentoxifilina 400 mg/8 h durante 5 meses.
- Seguimiento 8 meses.
- 11 pacientes.
- Mejoró el edema macular (64%).
- No hubo diferencias en la agudeza visual.

Dalteparina versus aspirin in recent-onset branch retinal vein occlusion: a randomized clinical trial



- Estudio iraní.
- Compara:
 - Dalteparina 100 UI/Kg 2v/d 10 d y 100 UI/Kg 1v/d 10d.
 - AAS 100 mg/d durante 20 días.
- Seguimiento 6 meses.
- No hubo diferencias estadísticamente significativas.

Dalteparin in the management of recent onset central retinal vein occlusion: a comparison with acetylsalicylic acid



- Estudio iraní prospectivo aleatorizado.
- 93 pacientes.
- Oclusión vena central de la retina reciente (<30 días).
- Compara **Dalteparina** (47) con **AAS** (46).
 - ➔ Dalteparina 100 UI/Kg 2v/d 10d, 1v/d 10 d.
 - ➔ AAS 100 mg/d 20 días.
- Seguimiento 6 meses.
- Mejoría AV con dalteparina (20/381 → 20/300).
- Empeoramiento AV con AAS (20/300 → 20/400).
- Diferencia estadísticamente significativa (p=0.016).

Retinal and orbital venous occlusions treated with enoxaparina



- Estudio italiano.
- Compara Enoxaparina y ticlopidina.
- 8 pacientes de cada grupo.
- Enoxaparina 100 UI/Kg 2v/d.
- Ticlopidina 250 mg/d.
- 2-19 semanas.
- Hasta 1-2 semanas después de la resolución clínica.
- Mejor resultado con Enoxaparina.
- No hemorragias con Enoxaparina.

¿Y los anticoagulantes?



Central retinal vein occlusion in patients treated with long term warfarin sodium for anticoagulation



- Estudio retrospectivo EEUU.
- Compara OVR en pacientes anticoagulados por otro motivo con pacientes con OVR sin anticoagulación.
- 14 pacientes con TAO y OVR.
- Seguimiento 16 meses.
- Agudeza visual y estado de perfusión similares en ambos grupos.

Central retinal vein occlusion Case-Control Study



- Estudio retrospectivo EEUU (NY) casos-control.
- 144 pacientes OVR.
- FRCV como en estudios previos.
- Glaucoma, AAS y warfarina factor de riesgo independiente para OVR.
- Patogénesis más complicada que la patología venosa sistémica.

Conclusiones



Conclusiones

- **Importancia del tratamiento local.**
- **Importancia de identificar los factores de riesgo y actuar sobre ellos.**
- **Tratamiento sistémico:**
 - **No existen ensayos clínicos adecuados.**
 - **No indicada la anticoagulación.**
 - **No indicada HBPM.**
 - **No indicados venotónicos.**
 - **No indicada antiagregación, salvo FRCV.**
- **Posibilidad de hacer nuestros estudios.**

“La trombosis no es más que la hemostasia en el lugar equivocado”.
Macfarlane 1977.



FIN

A randomized, double-masked study on the treatment of retinal vein occlusion with troxerutin



- Estudio prospectivo aleatorizado a doble ciego.
- 27 pacientes con OVR de <5 meses.
- Troxerutina 7gr/d vs placebo.
- 4 meses de tratamiento.
- Mejoría AV no significativa a los 4 meses.
- Mejoría AV significativa a los 23 meses.



The influence of ticlopidine on the natural course of retinal vein occlusion



- Estudio prospectivo aleatorizado a doble ciego.
- Ticlopidina 500 mg/d vs placebo.
- 35 pacientes con OVR de <3 semanas.
- 54 pacientes con OVTR de < 3semanas.
- 6 meses de seguimiento.
- Mejoría AV no significativa a los 6 meses.



Treatment of retinal vein thrombosis with pentoxifylline: a controlled, randomized trial



- Estudio italiano prospectivo aleatorizado a doble ciego.
- Pentoxifilina 1600 mg/d vs placebo.
- 18 pacientes con OVR de <3 semanas.
- 4 semanas de seguimiento.
- Mejoría de la velocidad de flujo en vena retiniana significativa a las 4 semanas.
- No datos de AV.



Evaluation of the effectiveness of prostacyclin in the treatment of thrombosis of the central retinal vein occlusion



- Estudio polaco prospectivo aleatorizado a doble ciego.
- 5 bolos Epoprostenol 5 mg/Kg/min IV.
- 15 pacientes con OVR de <3 semanas.
- No diferencias significativas en AV o progresión de la neovascularización.



Streptokinase in central retinal vein occlusion: a controlled clinical trial.



- Estudio alemán prospectivo aleatorizado a doble ciego.
- 40 pacientes con OVR de <1 semana.
- Streptokinasa 100000 U/h durante 72h seguidos de warfarina 6 meses. (n=20)
- 1 año de seguimiento.
- Estudio de no mejoría (5 vs 12).
- Hemorragia vítrea masiva con ceguera total en 3 pacientes con streptokinasa.



Fisiopatología



■ Compresión:

- ➡ Cruces arteriovenosos.

■ Cambios degenerativos en la pared del vaso:

- ➡ Engrosamiento de la íntima.
- ➡ Cambios en el endotelio.
- ➡ Alteración del flujo.

■ Alteraciones hematológicas:

- ➡ Aumento de la viscosidad.
- ➡ Alteración de la coagulación.
- ➡ Agregación de eritrocitos.

Fisiopatología



■ OVR:

- ➔ Oclusión vascular.

■ Mediadores:

- ➔ VEGF
- ➔ IL 6.

■ Alteración barrera retina-sangre:

- ➔ Incremento permeabilidad vascular.
- ➔ Edema macular vasogénico.

■ Hipoxia:

- ➔ Disminución agudeza visual.



Retinal vein occlusion: a form of venous thrombosis or complication of atherosclerosis? Meta-analysis of thrombophilic factors



- Metaanálisis holandés 1966-2004.
- Relación entre trombofilia y OVR.
- 138 estudios, ninguno prospectivo.
- Asociación entre OVR y:
 - ➔ Hiperhomocistinemia.
 - ➔ Anticuerpos anticardiolipinas.
- No asociación con otras trombofilias.
- Papel protagonista a la **arteriopatía**.

