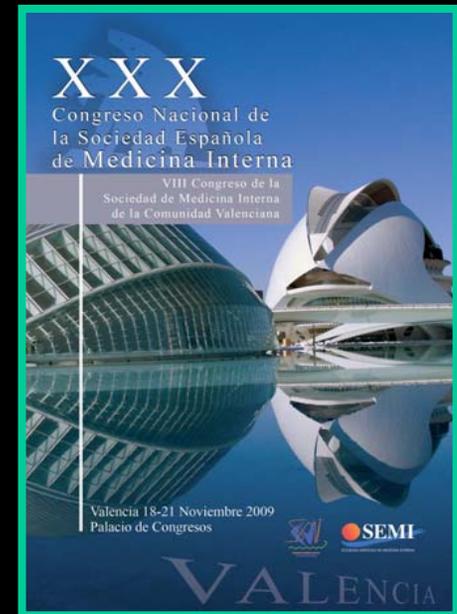


FIBRINOLISIS EN LA TROMBOSIS VENOSA DE MIEMBROS SUPERIORES: A FAVOR

Dra. Ana Maestre Peiró

Servicio de Medicina Interna

Hospital General Universitario de Elche



VENTAJAS “TEORICAS” DE LA FIBRIOLISIS FRENTE A LA HEPARINA

- **LISA el coágulo** al facilitar el paso de plasminógeno a plasmina
- Restaura más rápidamente la **permeabilidad venosa**
- Minimiza el daño endotelial
- Preserva la **integridad valvular funcional**

RECOMENDACIONES DE LA ACCP I



CHEST

▶ HOME

C. Kearon, S. R. Kahn, G. Agnelli, S. Goldhaber, G. E. Raskob, and A. J. Comerota

**Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease:
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical
Practice Guidelines (8th Edition)**

Chest, June 1, 2008; 133(6_suppl): 454S - 545S.

*“Para los pacientes con trombosis venosa profunda de miembro superior aguda (TVPMS), **recomendamos tratamiento inicial con dosis terapéuticas de HBPM, HNF o fondaparinux** tal como se describe para la TVP de las extremidades inferiores (**Grado 1C**).”*

RECOMENDACIONES DE LA ACCP II



CHEST

▶ HOME

C. Kearon, S. R. Kahn, G. Agnelli, S. Goldhaber, G. E. Raskob, and A. J. Comerota

**Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease:
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical
Practice Guidelines (8th Edition)**

Chest, June 1, 2008; 133(6_suppl): 454S - 545S.

”En determinados pacientes con trombosis venosa profunda de miembro superior (TVPMS) aguda (pe, en quienes presentan un riesgo bajo de hemorragia y síntomas graves de inicio reciente), sugerimos la utilización de trombolisis dirigida por catéter como tratamiento inicial, si se dispone de la experiencia y los recursos adecuados (Grado 2C).”

RECOMENDACION GRADO 2C

GRADO 2: cuando los autores no están tan seguros de la magnitud de los beneficios y los riesgos, la carga y los costes...
“recomendación más débil”

EVIDENCIA C: el respaldo de las recomendaciones proviene de evidencias de baja calidad (estudios observacionales bien realizados o ECA con limitaciones graves)

GUIAS CLINICAS DEL COLEGIO DE MEDICOS AMERICANO



Annals of Internal Medicine
Established in 1927 by the American College of Physicians

HOME | CURRENT ISSUE | PAST ISSUES | MOBILE | ABOUT | ACP | SUBSCRIPTIONS

Institution: Hospital Lluís Alcany

Clinical Guidelines

Management of Venous Thromboembolism: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians

*”Aunque algunos estudios sugieren que la trombolisis dirigida por catéter puede ser eficaz en **pacientes bien seleccionados**, la evidencia es insuficiente para realizar recomendaciones.”*

REVISION DEL *UpToDate*/2007

”El tratamiento de la TVP de MS primaria consiste en **trombolisis**, anticoagulación, cirugía de descompresión y, ocasionalmente, angioplastia o stent”. Las formas secundarias pueden ser tratadas de forma conservadora, con cirugía o con trombolisis dirigida por catéter. **La trombolisis es muy efectiva si se inicia tempranamente.**”



REVISION DE LA COCHRANE

“La trombolisis parece ofrecer ventajas en términos de reducción del síndrome postrombótico y mantenimiento de la permeabilidad venosa.

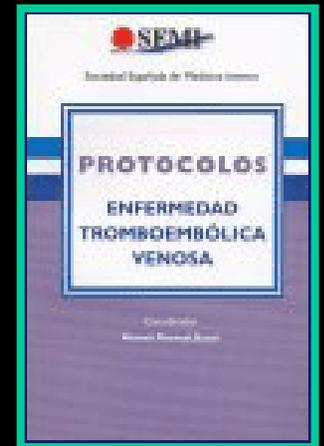
El uso de criterios de selección estrictos ha mejorado la seguridad y aceptación de este tratamiento.

La mejor droga, la dosis y la vía de administración no se ha determinado todavía.”



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA (SEMI)

En 2004 se publicaron unos “*Protocolos de Enfermedad Tromboembólica Venosa*” que **no** incluyeron un apartado específico para trombosis venosa profunda de miembro superior.



¿QUÉ DICE RIETE?



De 11564 pacientes incluidos, **512 (4.4%)** presentaron TVP de MS; de ellos, el 91% recibió HBPM como tratamiento inicial, y el 6.4% HNF; no se especifica cuáles fueron el resto de modalidades terapéuticas utilizadas (**2.6%**).

¿Y EL DR. TODOLI?

ORIGINALES

Trombosis venosa profunda de miembros superiores. Factores de riesgo, evolución y síndrome postrombótico

C. Gargallo Maicas, J. A. Todolí Parra, B. Romera Barroso, L. Suárez Álvarez, E. Calabuig Muñoz,
E. Saro Pérez, V. Bonora Tamarit y J. R. Calabuig Alborch
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Revisión de **33 episodios de TVPMS** entre
1995-2002.

¿Y EL DR. TODOLI?

Tratamiento de fase aguda: 10 (30%) con HNF y 23 (70%) con HBPM.

En 13 (39%) tratamiento adicional de la trombosis; **7 episodios con fibrinólisis y/o tratamiento endovascular.**

Tratamientos adicionales de la trombosis venosa profunda en fase aguda

| Procedimiento | Número |
|---|--------|
| Angiojet | 3 |
| Fibrinólisis sistémica | 2 |
| Angioplastia con balón | 2 |
| Fibrinólisis local (<i>pulse spray</i>) | 2 |
| Fibrinólisis local y angiojet | 1 |
| Fibrinólisis local y angioplastia con balón | 1 |
| Angiojet y <i>stent</i> | 1 |
| Fibrinólisis local, angiojet, angioplastia y <i>stent</i> | 1 |

N = 13.

FALTA DE EVIDENCIA

- Escasez de estudios que aporten evidencia de calidad...
- Número pequeño de participantes en los estudios...
- Heterogeneidad en los trabajos...
- Protocolos de fibrinólisis antiguos...

¿POR QUÉ?

GENERALIDADES SOBRE TVPMS

- La TVP de MS es una patología poco frecuente, constituyendo entre el **2-13%** del total de las TVP.
- **Aumento en la frecuencia de su diagnóstico en las últimas décadas** (mayor uso de CVC), utilización de técnicas diagnósticas no invasivas y mayor sospecha clínica.
- Las formas secundarias suponen casi dos tercios del total de TVP de MS.

MORBILIDAD ASOCIADA A LA TVPMS

- Recurrencia (4-22%)
- TEP fatal o no fatal (8-36%)
- Síndrome postrombótico (50%)
- Síndrome de vena cava superior
- Tromboflebitis séptica

Joffe HV; Circulation 2002.

Baarslag H; Eur Radiol 2004.

Leebeek; Ned Tij Genees 2000.

FORMAS PRIMARIAS

- Formas idiopáticas
- Trombosis de esfuerzo (Síndrome de Paget-Schroetter), asociada a alteraciones anatómicas que afectan a la salida torácica del paquete neurovascular

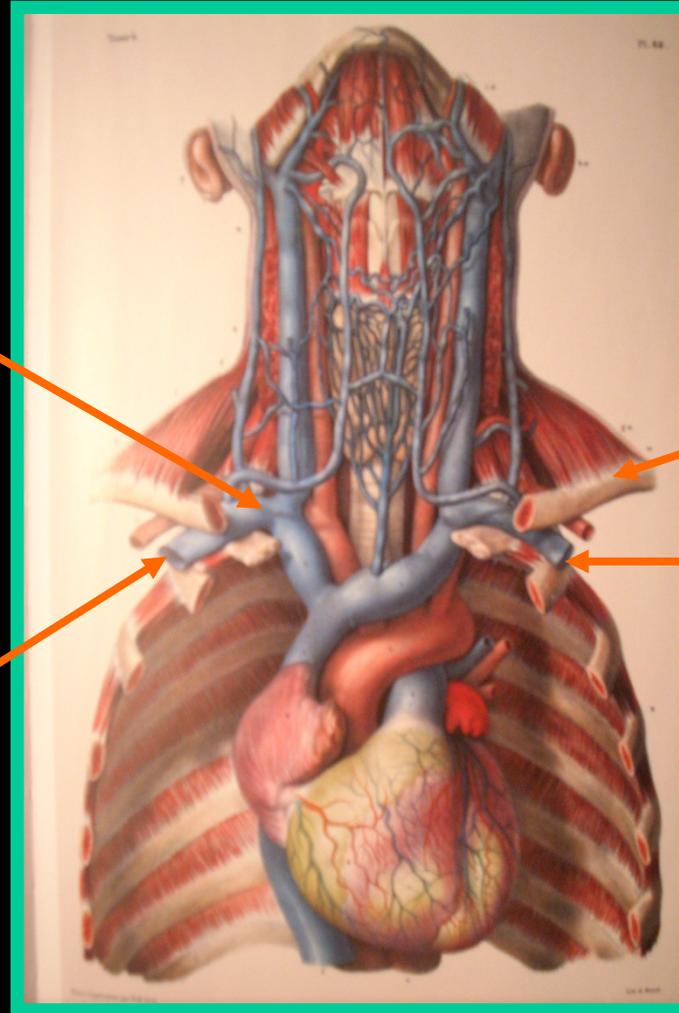
LOCALIZACION ANATÓMICA I

Vena subclavia

Clavícula

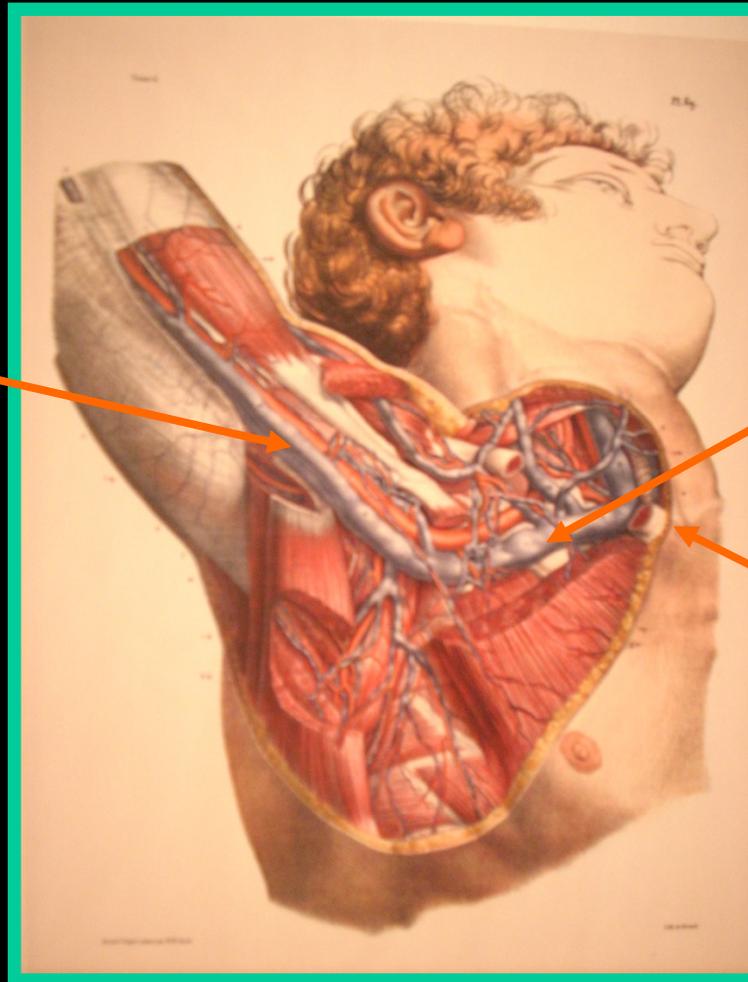
Primera costilla

Vena axilar



LOCALIZACION ANATÓMICA II

Vena axilar



Vena subclavia

Clavícula

FORMAS PRIMARIAS

- Formas idiopáticas
- Trombosis de esfuerzo (Síndrome de Paget-Schroetter), asociada a alteraciones anatómicas que afectan a la salida torácica del paquete neurovascular

Jóvenes, sanos, activos laboralmente...

FORMAS SECUNDARIAS

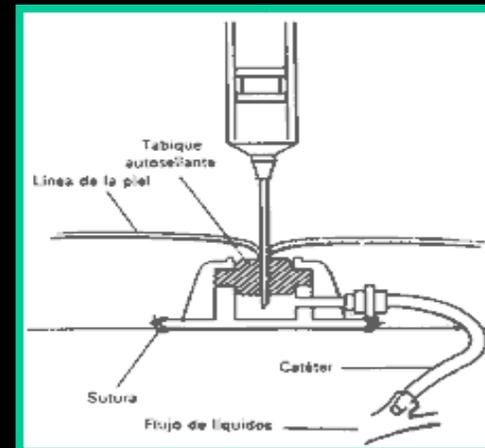
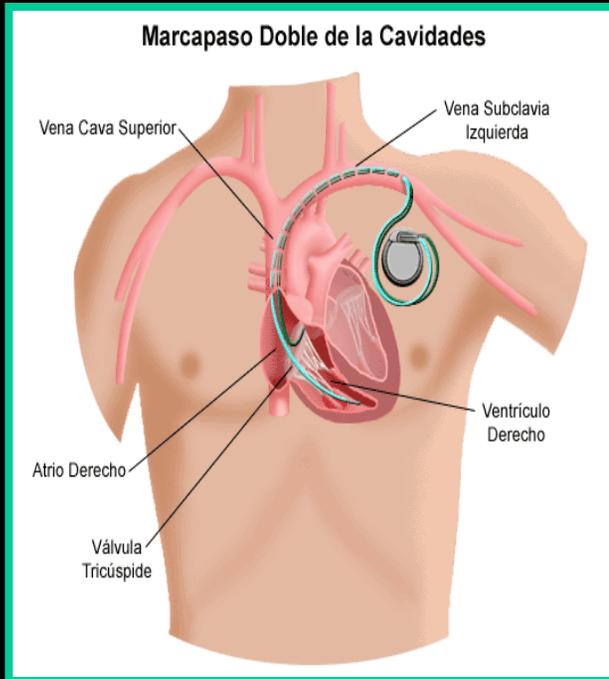
- Asociación con catéteres venosos centrales
- Cáncer
- Hipercoagulabilidad...

Bloom JW. J Thromb Haemost 2005.

Van Rooden CJ. J Thromb Haemost 2005.

Flinterman LE. Circulation 2008.

CATETERES VENOSO CENTRALES



FORMAS SECUNDARIAS

- Asociación con catéteres venosos centrales
- Cáncer
- Hipercoagulabilidad...

Pacientes mayores, enfermos...

FORMAS SECUNDARIAS

- Asociación con catéteres venosos centrales
- Cáncer
- Hipercoagulabilidad...

Pacientes “enfermos” , mayores...

Selección de pacientes que necesitan el uso del catéter venoso central.

Baarslag HJ; Eur Radiol 2004.

Shivakumar S; J Clin Oncol 2009.

MODALIDADES DE FIBRINOLISIS

- Fibrinólisis sistémica
- Fibrinólisis dirigida por catéter
- **Métodos combinados** de lisis seguidos de procedimiento Q o intervencionista (trombectomía Q, angioplastia transluminal o implantación de endoprótesis vascular)

Cochrane 2007.

ACCP 2008.

Snow V et al. Ann Intern Med 2007

CONTRAINDICACIONES

ABSOLUTAS

- Hemorragia interna activa
- HDA reciente
- Tumor del SNC, aneurisma o malformación AV
- ACVA reciente
- Neurocirugía 2 meses previos
- Hipersensibilidad al agente trombolítico

RELATIVAS

- Cirugía mayor reciente, biopsia o trauma
- Posparto (<10 días)
- HTA no controlada
- Retinopatía hemorrágica
- Trombos intracardíacos izquierdos

REVISION SISTEMATICA

- **No estudios controlados, randomizados**, que hayan evaluado la eficacia y seguridad de la terapia trombolítica comparado con la anticoagulación.
- Series de casos y pequeños estudios retrospectivos y prospectivos.
- Estreptokinasa, urokinasa y rTPA: **dosis variables, diferentes métodos de administración y distinta duración de las infusiones.**

| AUTORES/AÑO | TIPO DE ESTUDIO | Nº | TRATAMIENTO | HEM. M. | LISIS C. |
|-----------------|-----------------------|-----|----------------------------|--------------------|------------------|
| AbuRahma 1996 | Serie retrospectiva | 19 | Uro/estreptok IV HNF IV | 0/19 0/19 | 80% 22% |
| Pegis 1997 | Serie prospectiva | 6 | Urokinasa DC | 0/6 | 50% |
| Schindler 1999 | Serie retrospectiva | 18 | Urokinasa IV | 1/18 (5.6%) | Recur. 22% |
| Petrakis 2000 | Serie retrospectiva | 20 | Uro/estreptok IV | | 56% |
| Horne 2000 | Cohorte prospectiva | 18 | rt-PA DC | 5/18 (menores) | 61% |
| Lokanathan 2001 | Serie retrospectiva | 28 | Urokinasa IV | 0/28 | Recur. 14% |
| Sabeti 2002 | Cohorte retrospectiva | 118 | Urokinasa IV HNF IV | 5/33 (15%) 0/62 | Perm. 65% 20% |
| Lee 2006 | Serie prospectiva | 29 | rt-PA DC | | Recur. 23% |

| AUTORES/AÑO | TIPO DE ESTUDIO | Nº | TRATAMIENTO | HEM. M. | RESULTADO |
|----------------|---------------------|-----|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Malcynski 1993 | Serie retrospectiva | 12 | Uro/estreptokin DC + Q | 1/12 (8.3%) | Perm. 100% |
| Meier 1996 | Serie retrospectiva | 11 | Urokin. DC + Stent + Q | | Recur. 18% |
| Sheeran 1997 | Serie retrospectiva | 14 | Urokin. DC + Angioplastia | 0 | SPT 14.3% |
| Lee 1998 | Serie retrospectiva | 11 | Urokin. DC + Q + Angio | | SPT 18.2% |
| Yilmaz 2000 | Serie retrospectiva | 24 | Estreptokin DC + Q | 4/24 (16%) (Menores) | Lisis 95.8% |
| Feugier 2001 | Serie retrospectiva | 10 | Urokin DC + Q | | Dolor 0% Edema 30% |
| Urschel 2003 | Serie retrospectiva | 406 | Urokin DC + Q + Stent | | SPT 1% (Q) SPT 23% |
| Molina 2007 | Serie prospectiva | 114 | Urokin/Alte DC + Q | 1/114 (0.8) | Perm. 100% Perm. 30% |

FIBRINOLISIS DIRIGIDA POR CATETER

- Tasas mayores de resolución completa
- Menos dosis de medicación
- Disminuye el riesgo de sangrado mayor



Horne, Am J Med 2000

Consensus, Int Angiol
2006

CONCLUSIONES I

- Algunos estudios comunican buenos resultados con la fibrinólisis en términos de **“repermeabilidad”** venosa.
- Sin embargo, para objetivos clínicos importantes como recurrencia de ETEV, TEP, sangrado o SPT **no se conoce** si la terapia trombolítica inicial es, en balance, superior o inferior a la terapia anticoagulante, o si una modalidad de trombolisis es mejor que otra, dado que no se han realizado comparaciones controladas prospectivas.

CONCLUSIONES II

Se podría reservar el tratamiento fibrinolítico para **TVPMS primarias** en pacientes jóvenes, sanos, como un intento de restablecer el retorno venoso normal, sobre todo aquellos cuya actividad profesional o calidad de vida pueda verse limitada; o a pacientes con **TVPMS secundarias** que dependan necesariamente del acceso venoso afectado para tratamiento.

“Dame la fuerza, la voluntad y la ocasión para ampliar cada vez más mis conocimientos.

Que pueda hoy descubrir en mi saber cosas que ayer no sospechaba, porque el arte es grande, pero el espíritu del hombre puede avanzar siempre más adelante.”

Oración de Maimónides (Médico cordobés s XII)