

Trombectomía farmacomecánica en pacientes con TVP aguda

Pharmacomechanical management of acute deep vein thrombosis

Arias Laverde ME*, Urbano García J, Cabrera González JM, Alonso Burgos A

Universidad Autónoma de Madrid

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

DOI

10.30454/2530-1209.2018.18.3.1

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido: 15 de abril de 2017

Aceptado: 30 de marzo de 2018

Disponible *online*: 5 de septiembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Trombectomía farmacomecánica
Trombosis venosa profunda aguda

KEYWORDS

Pharmacomechanical thrombectomy
Acute deep vein thrombosis

RESUMEN

Objetivos: Valorar la eficacia y seguridad de la trombectomía farmacomecánica (TFM) en TVP.

Materiales y métodos: Se evaluaron 30 pacientes con TVP aguda sintomática (<21 días) que recibieron tratamiento con TFM. Edad media: 44 años (rango 19-91) (14 hombres y 16 mujeres). 18 pacientes presentaron TVP en miembros inferiores (TVPMI) y 12 en miembros superiores (TVPMS). TFM fue realizada con bolo de 300.000 UI de uroquinasa intracoágulo y diferentes equipos: Trellis®, Angiojet Solent-Omni® y Angiojet Zelante®. En los pacientes con TVPMI se colocaron filtros vena cava. Se realizó seguimiento clínico, analítico y radiológico. El éxito técnico fue definido como eliminación ≥ 75 % del trombo. Definimos éxito clínico como ausencia de síndrome posttrombótico (SPT) o TVP durante el seguimiento.

Resultados: Factores de riesgo para TVPMI: neoplasia (35 %) y síndrome de May-Turner (24 %). La trombosis asociado a esfuerzos fue el principal factor de riesgo para TVPMS (66 %). La trombofilia desconocida fue el 10.3 %. El éxito técnico se obtuvo en 65 % (19 pacientes). El éxito clínico se obtuvo en el 100 % de los pacientes con TVPMS y en 70 % con TVPMI. El seguimiento medio es 17,2 meses (1-36m). 2 pacientes presentaron retrombosis (30 días), mientras 2 tuvieron SPT significativo. 16/18 FVC fueron retirados. Complicaciones mayores ocurrieron en 3,4 % (fallo renal agudo con recuperación de la función renal en 6 semanas en 1 paciente) y las menores en 3,4 % (aumento asintomático de creatinina).

Conclusiones: TFM es un tratamiento efectivo para TVP agudas proximales. No hubo sangrado ni complicaciones trombóticas relacionadas al procedimiento. Se recomienda hidratación intensa previa a trombectomía hidrodinámica.

*Autora para correspondencia

Correo electrónico: me.ariasl@gmail.com (Arias Laverde ME)

ABSTRACT

Purpose: To assess the efficacy and safety of pharmacomechanical (PMT) thrombectomy of deep vein thrombosis (DVT).

Materials and methods: From January 2014 to June 2017, 30 patients underwent PMT for symptomatic acute (<21 days) DVT. Mean patient age was 44-yr (range, 19-91yr) (14 men and 16 women). 18 patients presented proximal lower-limb DVT (LDVT) and 12 upper-limb DVT (UDVT). PMT was performed with intraclot urokinase bolus of 300.000 IU and different devices: Trellis®, Angiojet Solent-Omni® and Angiojet Zelante®. Vena Cava Filters were placed in patients with LDVT. Clinical, laboratory and imaging follow-up was obtained. Technical success was defined as clot removal \geq 75 %. Clinical Success was defined as absence of post-thrombotic syndrome (PTS) or DVT during follow-up.

Results: Risks factors for LDVT were neoplasms (35 %) and May-Turner syndrome (24 %). Effort-related thrombosis was the main risk factor for UDVT (66 %). Unknown thrombophilia was 10,3 %. Technical success was achieved in 65 % (19 patients). Clinical success was achieved in 100 % of patients with UDVT and 70 % of patients with LDVT. Mean follow up was 17,2 months (range 1-36m). 2 patients presented 30 days re-thrombosis, and another 2 had significant PTS during follow-up. 16/18 vena cava filter could be retrieved after the procedure. Mayor complication occurred in 3,4 % (acute renal failure recovered after 6 weeks, 1 patient) and minor in 3,4 % (asymptomatic increase of serum creatinine).

Conclusions: PMT is effective for acute proximal DVT treatment. No bleeding or thrombotic complications were related to PMT procedure. Previous strong hydration is recommended before hydrodynamic thrombectomy.

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa profunda (TVP) es una condición común que afecta aproximadamente a 1 de cada 1.000 personas y asocia un aumento de la mortalidad y la morbilidad¹. El tromboembolismo venoso es la tercera causa de muerte cardiovascular después del infarto al miocardio y accidentes cerebrovasculares³. El principal objetivo del manejo de la TVP es prevenir el tromboembolismo pulmonar (TEP), disminuir la mortalidad y prevenir o minimizar el riesgo de desarrollar síndrome posttrombótico (SPT)².

El síndrome posttrombótico (SPT) es la secuela crónica de la TVP e incluye dolor persistente, inflamación o ulceración, así como una morbilidad significativa. A pesar de una adecuada anticoagulación, que reduce el riesgo de propagación del trombo, embolismo o recurrencia; el SPT se desarrollará en el 20-50 % de los pacientes con TVP⁴.

La anticoagulación convencional ha sido el principal "pilar" del manejo terapéutico desde los ensayos de 1960 y poco ha cambiado en la terapéutica desde entonces. El manejo consiste en anticoagulación inmediata con heparina sódica o heparina de bajo peso molecular, la cual se debe solapar con anticoagulantes orales hasta alcanzar un INR de 2-3. Dependiendo de los factores de riesgo que presentan los pacientes, el tratamiento con anticoagulación oral suele tener una duración de 3-6 meses.

Aunque la anticoagulación convencional y las medidas de compresión siguen siendo el tratamiento recomendado por las guías clínicas en la actualidad, las opciones de

manejo para la TVP se están expandiendo. Los procedimientos intervencionistas percutáneos prometen reducir las complicaciones a largo plazo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, no randomizado de pacientes afectados de trombosis venosa profunda (TVP) aguda en varios territorios venosos. Se trataron 30 pacientes con TVP aguda y sintomática mediante trombectomía farmacomecánica (TFM) entre enero del 2014 y junio del 2017. Se definió TVP aguda como aquella que ha ocurrido en un periodo inferior a 21 días.

La edad media de los pacientes fue de 44 años, con un rango comprendido entre 19 y 91 años. La distribución por sexos fue bastante homogénea, representados por 14 hombres y 16 mujeres. De los 30 pacientes, 18 presentaron TVP en miembros inferiores (TVPMI) y 12 en miembros superiores (TVPMS).

La TFM fue realizada mediante inyección de bolo de 300.000 UI de uroquinasa intracoágulo y diferentes equipos: Trellis® (en el 45 % de los pacientes), AngioJet Solent-Omni® (17 %) y AngioJet Zelante® (48 %). En los pacientes con TVPMI se colocaron filtros vena cava de manera profiláctica previo a la realización de la TFM para disminuir el riesgo de embolismo pulmonar. Se realizó seguimiento clínico, analítico y radiológico durante un promedio de 17,2 meses (1-36 m).

El éxito técnico fue definido como una eliminación \geq 75 % del trombo; mientras que definimos éxito clínico como ausencia de síndrome posttrombótico (SPT) o TVP durante el seguimiento.



Figura 1. A. TVP aguda y sintomática con Flegmasia Cerulea Dolens en m. inferior izquierdo. B. TVP sintomática en m. inferior derecho con edema significativo.

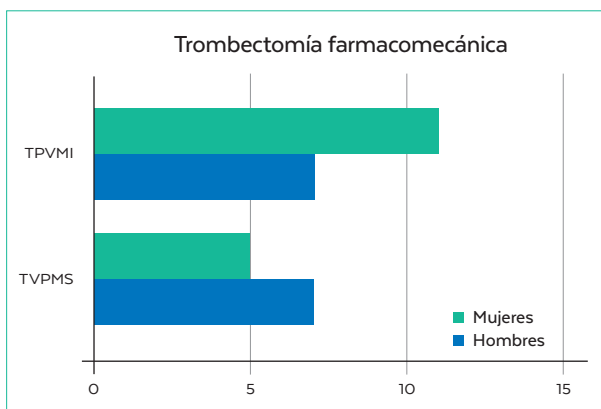


Figura 2. Distribución por sexo de pacientes con TVP en miembros superiores (TVPMS) y TVP en miembros inferiores.

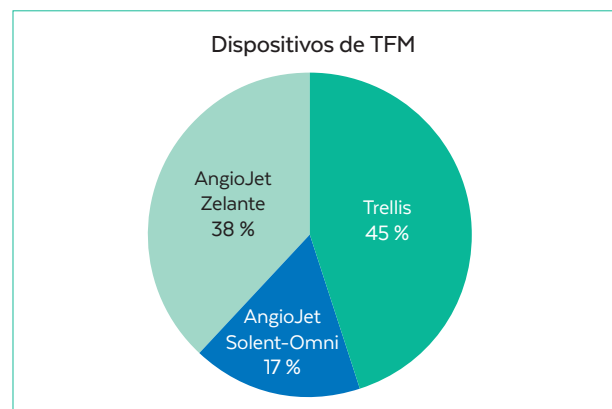


Figura 3. Dispositivos de trombectomía fármaco-mecánica empleados.

PROCEDIMIENTO/TÉCNICA

Los dispositivos de trombectomía mecánica han sido diseñados para disminuir el intervalo de tiempo necesario para remover los trombos, y así posiblemente reducir los riesgos asociados a una trombolisis asistida por catéter (CDT) que incluye una infusión prolongada de trombolíticos. Los dispositivos mecánicos pueden ser categorizados por su mecanismo de acción como rotacionales, reolíticos o a través de ondas de ultrasonido. En nuestro estudio empleamos distintos equipos. El Trellis® emplea una oscilación entre dos balones que aíslan el segmento afectado, a la vez que se infunde el agente trombolítico en dicho segmento. El AngioJet Solemt-Omni® y el AngioJet Zelante® generan una infusión de suero salino a alta presión (previa infusión de uroquinasa), resultando en una trombectomía de carácter reolítica, con aspiración de los fragmentos de trombo “blando”.

Para llevar a cabo el tratamiento con TFM, se realizó punción ecoguiada para obtener un acceso venoso distal al segmento obstruido y se realiza venografía para valorar

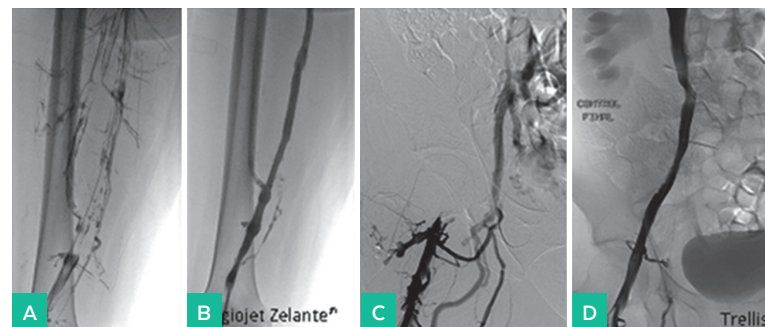


Figura 4. A. Venografía previa a TFM con dispositivo AngioJet Zelante® en territorio femoral de MID que demuestra obstrucción de prácticamente toda la extensión de la vena femoral superficial con circulación colateral. B. Venografía de control posterior a trombectomía con reperfusión de VFS y desaparición de circulación colateral. C. Venografía previa a TFM con Trellis® en territorio iliaco derecho con obstrucción del eje iliaco derecho paso de contraste a través de circulación colateral. D. Repermeabilización de vena iliaca externa derecha e iliaca común y desaparición de circulación colateral.

la extensión del trombo. Acto seguido se coloca un introductor de 8F y pasa guía hidrofílica con intercambio a guía rígida. Posteriormente se procede a introducir el equipo sobre guía rígida 0.035" y se inicia la infusión del agente trombolítico intratrombo (300.000 UI de uroquinasa). Luego de 20 minutos, se procede a la trombectomía mecánica. En los pacientes tratados con AngioJet®, se prestó especial importancia al tiempo de "power pulse", manteniéndolo por debajo de los 300 segundos, para evitar las posibles complicaciones derivadas de la acción reolítica como la hemólisis. Finalmente posterior a la trombectomía se realiza una nueva venografía para valorar los resultados del procedimiento, así como el éxito técnico del mismo.

Posterior al procedimiento, los pacientes permanecen ingresados y se aconseja hidratación y control de la función renal. Al alta, los pacientes mantienen tratamiento con HBPM.

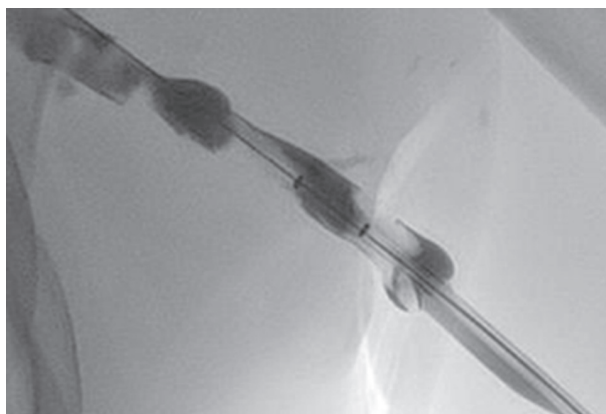


Figura 5. Catéter AngioJet Zelante sobre guía rígida localizado intratrombo en territorio axilar izquierdo.

RESULTADOS

Revisamos la historia clínica y los antecedentes de los pacientes para evaluar factores de riesgo descritos para TVPMS y TVPMI. La trombosis asociada a esfuerzos fue el principal factor de riesgo para TVPMS ocurriendo en 59 % (7 pacientes), seguida de los procesos neoplásicos con 17 % (2 pacientes), 1 paciente con síndrome de Paget-Schroetter (8 %), 1 con trombofilia desconocida (8 %) y 1 paciente sin factores de riesgo conocidos.

En el grupo de pacientes con TVPMI los principales factores de riesgo fueron neoplasia en el 35 %, síndrome de May-Turner 17 % y trombofilia en el 12 %. Un 18 % de los pacientes no presentaba ningún antecedente.

El éxito técnico, descrito como la eliminación de ≥ 75 % del trombo (sin retrombosis) se obtuvo en 66 % de los casos (20 pacientes). Definimos éxito clínico como la ausencia de SPT o retrombosis durante el seguimiento, este se obtuvo en el 100 % de los pacientes con TVPMS y en 70 % de los pacientes con TVPMI.

Durante el seguimiento, 2 pacientes presentaron re trombosis (antes de los 30 días), mientras que otros 2 tuvieron SPT significativo.

De los 18 pacientes con TVPMI tratados con TFM que tenían FVC, 16 de ellos fueron retirados (previa venografía de control). No obstante 1 de ellos no pudo ser retirado por dificultades técnicas, mientras que el segundo paciente se perdió durante el seguimiento por cambio de domicilio. Las complicaciones mayores ocurrieron en 1 paciente (3,4 %), el cual presentó fallo renal agudo con recuperación de la función renal en 6 semanas, mientras que las complicaciones menores se observaron en 2 pacientes (6,6 %) como un aumento transitorio, asintomático y autolimitado de la creatinina.

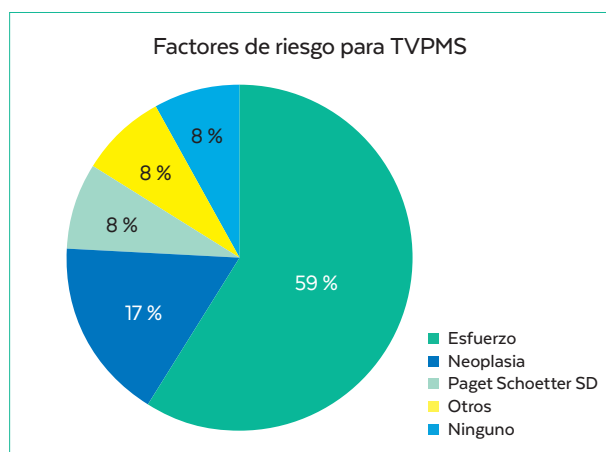


Figura 6. Factores de riesgo para TVP en miembros superiores.

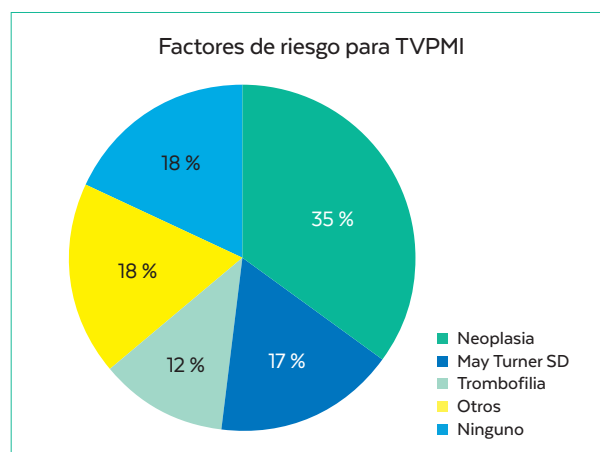


Figura 7. Factores de riesgo para TVP en miembros inferiores.

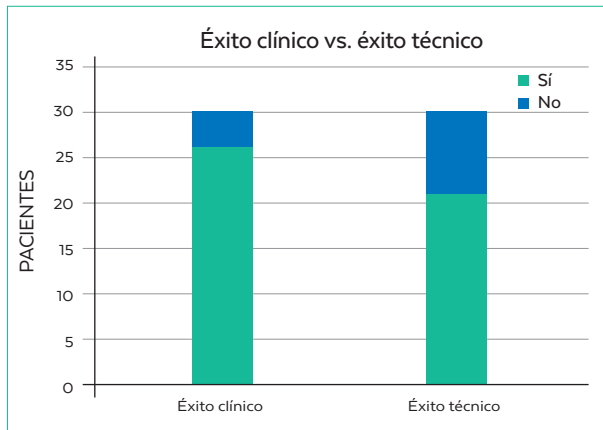


Figura 8. Número de pacientes con éxito clínico (26 pacientes) y éxito técnico (20 pacientes).

DISCUSIÓN

Además de valorar la eficacia y seguridad de la trombectomía farmacomecánica (TFM) en TVP, uno de los objetivos de este estudio es proporcionar una alternativa para el manejo de los pacientes con TVP aguda.

Durante los últimos 50 años, la terapia estándar se ha basado en anticoagulación, siendo el encargado de la eliminación del trombo el propio sistema fibrinolítico del organismo³. En una TVP, los territorios proximales (iliofemoral y axilosubclavio) son las áreas de mayor importancia, es por ello que se ha propuesto como alternativa una remoción activa del trombo en vez de pasiva. Las técnicas para la eliminación del trombo pueden ser de varios tipos: trombolisis asistida por catéter (CDT), trombectomía mecánica o una combinación de ambas, la trombectomía fármaco-mecánica (TFM).

La trombectomía mecánica ha demostrado ser exitosa por sí sola sin la necesidad de la trombolisis dirigida por catéter. Sin embargo, la trombolisis en conjunto con la trombectomía mecánica (trombectomía fármaco-mecánica) obtiene mejores resultados, mejorando significativamente la eliminación del trombo (62 % en conjunto frente a 26 % por sí sola), por lo que se ha consensado utilizar ambas a menos que exista una contraindicación para la trombolisis³.

Revisando la bibliografía publicada respecto a la eliminación del trombo en pacientes con TVP, los resultados de la TFM presentan una variabilidad considerable debido a que son dependientes tanto de la gravedad y extensión del trombo como la técnica y el equipo empleados. Actualmente, la eficacia a largo plazo de realizar trombolisis y/o trombectomía en pacientes con TVP proviene principalmente de dos estudios multicéntricos

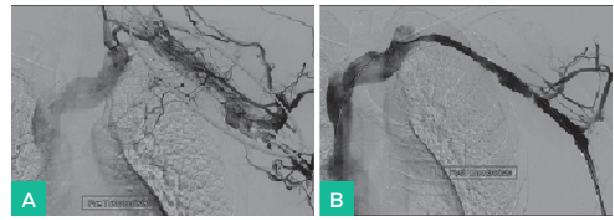


Figura 9. Venografía de MSI. A. Defecto de repleción de vv. axilar y subclavia izquierdas, apreciando circulación colateral compuesta por vasos de fino calibre (en relación con proceso agudo), recanalizando hacia v. yugular izquierda y tronco venoso braquicéfalo izquierdo. B. Posterior a trombectomía farmacomecánica se aprecia reperfusión del eje axilo-subclavio, con marcada disminución de la circulación colateral.

realizados de manera rigurosa: el CaVenT y ATTRACT. En el estudio CaVenT se comparó la terapia convencional frente a la trombolisis con asistencia de catéter (CDT). No obstante, una de las principales limitaciones de esta técnica ha sido el elevado riesgo de sangrado, siendo una complicación mayor en el 2,8 % de los pacientes⁷. Sin embargo, cuando se realiza trombolisis en conjunto con trombectomía mecánica, tanto la dosis de trombolíticos como su duración son menores, disminuyendo el riesgo de sangrado y el tiempo de hospitalización.

El estudio ATTRACT era crucial para determinar la importancia del manejo “agresivo” en la eliminación del trombo en pacientes con TVP. No obstante, los resultados del estudio no han mostrado diferencias significativas en el desarrollo de SPT en los dos grupos que se compararon; aunque sí sugiere que la remoción del coágulo está asociada a disminución de la gravedad del SPT.

De acuerdo a distintos estudios, la estrategia de realizar una eliminación del trombo disminuye el riesgo de SPT y retrombosis a un 20 %-50 %. En nuestra serie, solo el 13,3 % presentó SPT o retrombosis.

Las diferencias entre los resultados de este estudio y el ATTRACT pueden deberse a múltiples factores como son: el tamaño de la muestra, la heterogeneidad de los pacientes tratados, extensión y antigüedad del trombo o los distintos tipos de dispositivos de trombectomía empleados. Otro factor a considerar es el tiempo de seguimiento; si bien hemos seguido a nuestros pacientes durante una media de 17 meses, los resultados podrían variar durante un seguimiento más largo. Por ello, es posible que los resultados de otros estudios no reflejen necesariamente nuestra experiencia.

Respecto a las complicaciones mayores, solo hemos encontrado en la bibliografía un caso de insuficiencia renal aguda secundaria a TFM. Nuestro caso se trató de un paciente joven masculino con TVPMS sin factores de riesgo asociados, el cual se sometió a TFM con AngioJet Zelante®. Se realizó una infusión de 300.000UI de uroquinasa y luego se procedió a realizar la trombectomía mecánica. Se obtuvo tanto éxito clínico como técnico. A pesar de seguir las recomendaciones para TFM, el paciente presentó una elevación de la creatinina a las 24 h, seguida de fallo renal agudo a los 7 días con valores de 12,5 mg/dl de creatinina. Se realizó biopsia renal, la cual demostró una necrosis tubular aguda ocasionada por hemoglobinuria, esta resultante de la hemólisis intravascular al utilizar el equipo de TFM. La acción hemolítica que realizan los dispositivos mecánicos para eliminar el trombo puede ocasionar elevación transitoria de la creatinina, aunque en la mayoría de los casos suele ser leve y autolimitada, siendo excepcional el fallo renal (9). La función renal del paciente se recuperó por completo a los 23 días.

CONCLUSIONES

TFM es un tratamiento efectivo para TVP agudas proximales, disminuye las complicaciones de la CDT y el tiempo de ingreso hospitalario. En nuestra serie no hubo sangrado ni complicaciones tromboticas relacionadas al procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prakash Saha, Stephen Black, Karen Breen, Ashish Patel, Bijan Modarai, Alberto Smith; Contemporary management of acute and chronic deep venous thrombosis. *Br Med Bull* 2016; 117: 107-120.
2. Kaushal (Kevin) Patel, Jun Chun L. Barry E Brenner. *Deep Venous Thrombosis Treatment and Management*. Medscape. 2017.
3. Gerard O'Sullivan. Thrombolysis frente a trombectomía en aguda deep vein thrombosis. *Intev Cardiol* 2011; 5: 589-596.
4. Ylva Haig, Tone Enden, Carl-Erik Slagsvold, Leiv Sandvik, Per Morten Sandset, Nils Einar Klow. Determinants of Early and Long-term Efficacy of Catheter-directed Thrombolysis in Proximal Deep Vein Thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 17-24.
5. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Kahn SR, Jaff MR, Cohen DJ., ATTRACT Trial Investigators. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *N Engl J Med*. 2017;377: 2240-2252.
6. Suresh Vedantham, Gregory Piazza, Akhilesh K. Sista, Neil A. Goldenberg. Guidance for the use of thrombolytic therapy for the treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 41:68-80.
7. Suresh Vedantham, Akhilesh K. Sista, et al. Quality Improvement Guidelines for the Treatment of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis with Use of Endovascular Thrombus Removal. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25: 1317-1325.
8. Enden T, Haig Y, Klow NE, et al. for CaVenT Study Group. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016; 3: 64-71.
9. Ramnath Dukkupati, Eric H Yang, Sharon Adler, Janine Vintch. Acute kidney injury caused by intravascular hemolysis after mechanical thrombectomy. *Nat Clin Pract Nephrology* 2009; 5:112-6.

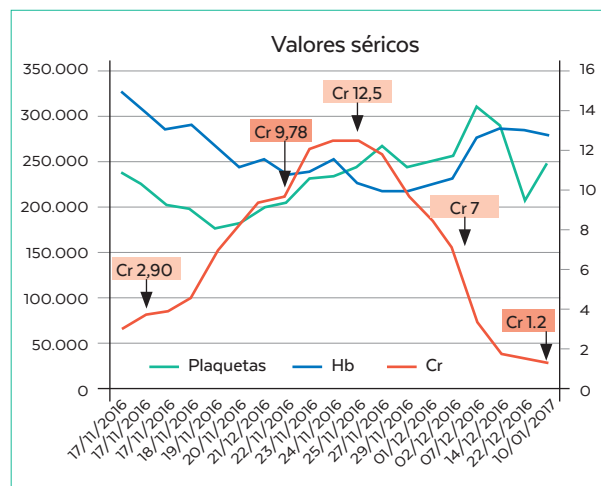


Figura 10. Evolución de los valores séricos de creatinina (rojo), hemoglobina (azul) y plaquetas (verde) desde la fecha del procedimiento hasta recuperar la normalidad.

Aunque los resultados de nuestro estudio muestran una evolución satisfactoria de los pacientes tratados, en la actualidad no hay evidencia suficiente para afirmar que la TFM disminuye significativamente el riesgo de SPT u otras secuelas derivadas de la TVP proximal.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.