

# Tratamiento fibrinolítico con Urokinasa de la trombosis arterial aguda

A. Ballester - M. Donato - Di Paola - A. Saccà - I. Cappello y M. D'Addato

Cátedra de Cirugía Vascular. Policlínico S. Orsola  
Universidad de Bolonia (Italia)  
Director: Prof. M. A'Addato

## RESUMEN

*Presentamos nuestra casuística compuesta por 86 pacientes afectados de trombosis arterial aguda de los miembros, sometidos a tratamiento fibrinolítico con Urokinasa. Se analizan los resultados obtenidos en función de la vía de administración del fibrinolítico (sistémica, locoregional e intratrombótica), según la localización de la trombosis (miembro superior y miembro inferior), así como la morbilidad y mortalidad.*

## SUMMARY

*We present our experiences on 86 patients with acute arterial thrombosis of the legs, undergoing a fibrinolytic treatment with urokinase. Results from the treatment are analyzed according to: the administration way (systemic, locoregional, intrathrombotic), the level of thrombosis (upper or lower legs), the associated morbidity and mortality.*

## Introducción

El tratamiento de la trombosis arterial aguda ha cambiado radicalmente tras la introducción de los fármacos fibrinolíticos, pasándose de un tratamiento quirúrgico, con una alta incidencia de morbilidad y mortalidad, al tratamiento médico de esta patología, con el cual se obtienen mejores resultados, con una menor incidencia de complicaciones y una importante disminución de la mortalidad. Hace treinta años **Fletcher** et al. demostraron que la trombosis arterial periférica podía ser tratada con fármacos trombolíticos por vía sisté-

mica (5). A causa del largo tiempo de administración por vía venosa y de las altas dosis requeridas, el tanto por ciento de complicaciones era muy elevado (1).

El tratamiento con fármacos trombolíticos ha ido evolucionando con el tiempo, pasándose de una administración por vía sistémica a su administración intraarterial (locoregional o intratrombótica), con la cual se obtiene una mayor concentración del fármaco directamente en el área de formación del trombo (4). Esta técnica, descrita por primera vez por **Dotter** et al. en 1974, ha sido muy

utilizada estos últimos años (4). **McNamara** y **Fischer** describen detalladamente en 1985 la técnica de administración intratrombótica del fibrinolítico (12).

## Material y método

Hasta enero de 1992 han sido sometidos a tratamiento fibrinolítico con Urokinasa en nuestro Servicio un total de 86 pacientes afectados de isquemia aguda debida a trombosis arterial (no protésica) de los miembros. De los que 63 eran varones frente a 23 mujeres, en edades comprendidas entre los 15 y los 84 años, edad media de 57 años. El 74,4% (64) eran procesos isquémicos del miembro inferior y el 25,6% (22) lo eran del miembro superior.

Las causas de exclusión al tratamiento fibrinolítico han sido: embarazo, TIA o «stroke» en los 6 últimos meses, neoplasias, intervenciones quirúrgicas en los últimos 8 días, traumatismos graves recientes, reconstrucciones protésicas aorto-iliacas, hemorragia gastrointestinal o úlcera péptica, hemorragia retínica, diabetes descompensada, diabetes juvenil, insuficiencia hepática, descompensación cardiocirculatoria, diátesis hemorrágica e hipertensión severa (9, 10, 14).

Todos los pacientes se presentaron con una sintomatología clínica de enfermedad tromboembólica, caracterizada por la isquemia manifiesta del miembro. La duración en el tiempo de la sintomatología estaba comprendida entre 1 hora y 4 semanas, con una media de 90 horas.

Todos nuestros pacientes fueron sometidos a una arteriografía, con el fin de verificar el diagnóstico clínico, así como a diversas arteriografías de control durante el tratamiento.

El tratamiento con Urokinasa se realizó por vía sistémica en 13 pacientes (15,1%), mediante un bolo de 300.000 UI en 20 minutos, seguido de la administración mediante bomba de infusión continua de 100.000 UI/hora. La duración media del tratamiento fue de 39 horas. En 48 pacientes (55,8%) se ha empleado la vía locoregional y en 22 (25,5%) la intratrombótica. En los pacientes tratados por vía locoregional se administró un bolo de 200.000 UI en 20 minutos, seguido de una infusión continua mediante bomba de 75.000 UI/hora. De los 22 pacientes tratados por vía intratrombótica en 18 se emplearon las mismas dosis de fibrinolítico que en los tratados por vía locoregional, mientras que en 4 (últimos tratamientos realizados) se ha disminuido la dosificación horaria de 75.000 a 40.000 UI/hora, con una duración media del tratamiento de 63 horas. En 3 casos (3,4%), debido a la extrema gravedad de la isquemia, se procedió a la trombectomía quirúrgica, tras la cual se instauró el tratamiento fibrinolítico mediante la infusión continua de 40.000 UI/hora. En la literatura encontramos una gran variabilidad en las dosis horarias empleadas, dosis que van de las 4.000 UI/minuto (12) a las 20-25.000 UI/hora. En todos los pacientes se asoció heparina a fin de mantener el PTT a 1,5-2 veces su valor de base.

A la finalización del tratamiento fibrinolítico ha sido tratada la causa de la trombosis mediante administración de fármacos anticoagulantes, cirugía arterial directa o PTA (13, 17).

## Resultados

Nuestros resultados clínicos, según vía de administración del fibrinolítico

y miembro interesado, están representados en las Tablas 1 y 2, mientras que nuestros resultados arteriográficos se analizan en la Tabla 3.

Se han presentado complicaciones durante el tratamiento fibrinolítico en 16 pacientes (18,6%), de los

cuales 11 (12,7%) eran de carácter menor, mientras que en 5 pacientes (5,8%) presentaron complicaciones mayores (Tabla 4). De las 5 complicaciones mayores, 4 han fallecido, 3 por hemorragia cerebral y 1 por infarto de miocardio.

**Tabla 1**  
**Resultados clínicos/vía de administración**  
(En tantos por ciento)

	M. Conservado	Amputados	Fallecidos
V. Sistémica	69,2	15,3	15,3
V. Locoregional	91,4	5,7	2,8
+ V. Intratrombótica			
Post Trombectomía	66,6	33,3	—
Total	87,2	8,1	4,6

**Tabla 2**  
**Resultados clínicos/miembro afecto**  
(En tantos por ciento)

	M. Conservado	Amputados	Fallecidos
M. Superior	90,9	4,5	4,5
M. Inferior	85,9	9,3	4,6
Total	87,2	8,1	4,6

**Tabla 3**  
**Resultados arteriográficos**  
(En tanto por ciento)

	N	Recanalización			Fallecidos
		Total	Parcial	Invariables	
V. Sistémica	13	30,7	38,4	15,6	15,3
V. Locoregional	48	37,5	47,9	12,6	2
V. Intratrombótica	22	50	27,2	18,3	4,5
Post Trombectomía	3	33,3	66,6	—	—
Total	86	39,5	41,8	14,1	4,6

**Tabla 4**  
**Complicaciones**

	N	Fallecidos
<i>Complicaciones mayores</i>		
— Infarto de miocardio	1	
— Insuficiencia cardíaca	1	1
— Hemorragia cerebral	3	3
<i>Complicaciones menores</i>		
— Retrombosis	2	
— Salida catéter	2	
— Embolización	2	
— Hematoma	3	
— Sd. revascularización	1	
— Hepistaxis	1	

En el 36% del total (31 pacientes) se ha asociado un tratamiento quirúrgico con el fin de corregir la causa de la trombosis, mediante cirugía arterial directa, mientras que en el 4,6% (4 pacientes) se realizó una dilatación transluminal percutánea (PTA).

Resumiendo nuestros resultados, podemos decir que hemos obtenido una recanalización total o parcial en el 81,3% de los casos, permaneciendo arteriográficamente invariables el 14,1%, de los cuales 9 pacientes fueron sometidos a cirugía demolitiva, realizándose 7 amputaciones mayores y 2 amputaciones menores. Obteniéndose la conservación del miembro en el 87,2% de los casos.

## Consideraciones

Del análisis de nuestros datos se deduce que los mejores resultados se obtienen en el tratamiento fibrinolítico de las lesiones del miembro superior, con una tasa de conservación del miembro del 90,9%, frente al 85,9% en el miembro inferior. Esta diferencia es debida a la mayor incidencia de aterosclerosis en el miembro inferior, así como a su menor capacidad de compensación.

Los resultados obtenidos estudiando las diferentes vías de administración del fibrinolítico ponen de manifiesto la idoneidad de la vía intraarterial (locoregional o intratrombótica), con la que hemos obtenido un 82,8% de recanalización total o parcial, frente al 69,2% en la vía sistémica. La morbilidad y mortalidad han sido menores en el tratamiento por vía intraarterial, donde la morta-

lidad ha sido del 2,8% (1 hemorragia cerebral y 1 infarto de miocardio), con una morbilidad del 15,4%, frente a la vía sistémica que presentó una mortalidad del 15,3% (2 hemorragias cerebrales) con una morbilidad del 15,3% (Tabla 4). Otros estudios refieren porcentuales de complicaciones que varían entre el 15-50% (2, 15).

Por lo que respecta a la elección del fibrinolítico, nosotros hemos preferido la utilización de la Urokinasa respecto a la Estreptokinasa debido a la alta incidencia de reacciones alérgicas y la elevada tasa de sangrado con esta última (18). En nuestro Servicio no tenemos hasta la fecha experiencia con la utilización de la t-PA, muy utilizadas en el tratamiento fibrinolítico de las arterias coronarias (3). Por que respecta a su utilización en las trombosis arteriales periféricas, algunos autores refieren tasas de recanalización del 97% (16). En otros estudios se ha visto que no existe una gran diferencia por lo que respecta a las complicaciones con el uso del t-PA, Estreptokinasa y Urokinasa, así como la



**Fig. 1 - Trombosis fémoro poplitea de 12 h. de evolución. A la izquierda arteriografía pre Urokinasa, a la derecha resultado angiográfico tras 60 horas de administración de Urokinasa por vía locoregional.**

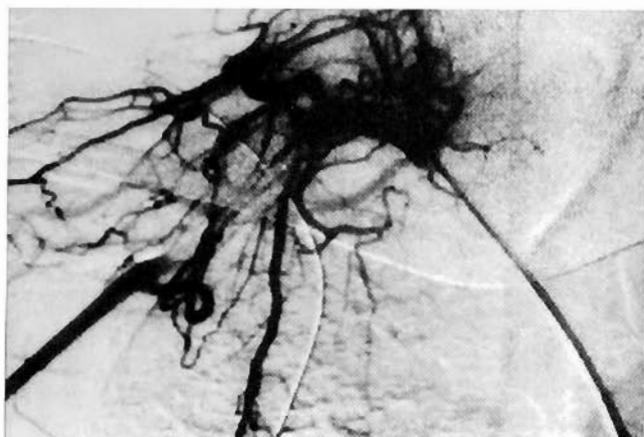


Fig. 2 - Trombosis subclavia de más de 72 h. de evolución. Pre Urokinasa.

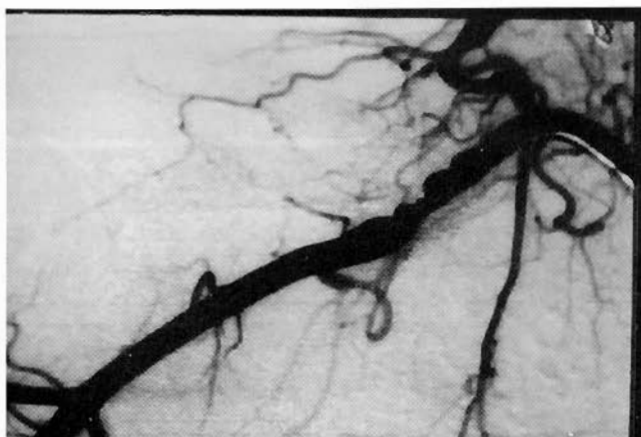


Fig. 3 - Resultado arteriográfico del caso de la figura 2 tras 72 h. de administración de Urokinasa por vía intratrombótica.

muerte por hemorragia cerebral sucede con la misma frecuencia (11).

En **conclusión**, podemos decir que el tratamiento fibrinolítico nos permiten, en un elevado tanto por ciento de los casos, llevar al paciente a una situación clínica similar a la que presentaba con anterioridad al episodio trombótico; siendo siempre necesario mantener un tratamiento anticoagulante y corregir la causa de la trombosis mediante cirugía arterial directa o PTA (6, 7, 8, 12, 17).

Es de señalar que los resultados arteriográficos que se obtienen deben ser tomados con precaución, ya que al desconocer el estado vascular previo del paciente damos en muchas ocasiones una valoración negativa del tratamiento fibrinolítico al encontrar arteriográficamente recanalizaciones pobres, que en realidad no se deben a un fracaso del tratamiento sino que corresponden a una arteriopatía crónica, más o menos sintomática, previa al episodio trombótico.

## BIBLIOGRAFIA

1. AMERA, A.; DELOOF, W.; WERMILLEN, J., et al.: Outcome in recent thromboembolic occlusion of the limb arteries treated with Streptokinase. «Br. Med. J.», 4: 639-44, 1970.
2. BECKER, G. J.; RABE, F. E.; RICHMOND, B. D., et al.: Low-dose fibrinolytic therapy: results and new concepts. «Radiol.», 148: 663-670, 1983.
3. COLLEN, D.; STRUMP, D. C.; GOLD, H. R., et al.: Thrombolytic therapy. «Annu. Rev. Med.», 39: 405-23, 1988.
4. DOTTER, C. T.; ROSCH, J.; SEAMAN, A. J.: Selective low dose clot lysis streptokinase. «Radiology», 111: 31, 1974.
5. FLETCHER, A. P.; ALKAERSING, N.; SHERRYS, et al.: Maintenance of a sustained fibrinolytic state in man: induction and affects. «J. Clin. Invest.», 38: 1096-110, 1959.
6. HALLET, W.; GREENWOOD, L. H.; YRIZARRY, J. M., et al.: Statistical determinants of success and complications of thrombolytic therapy for arterial occlusion of lower extremity. «Surg. Gyn. & Obst.», 161: 431-7, 1985.
7. HARGROVE, W. C.; BARBER, C. F.; BERKOWITZ, W. D., et al.: Treatment of acute peripheral arterial and graft thrombosis with low dose streptokinase. «Surgery», 92: 981, 1982.
8. HARGROVE, W. C.; BERKOWITZ, W. D.; FREYMAN, D. B., et al.: Recanalization of totally occluded femoropopliteal vein grafts with low dose streptokinase infusion. «Surgery», 92: 890, 1982.
9. Italian Cooperative Study «Bologna»: Endoarterial treatment of acute ischemia of the limbs with urokinase. 8: 53-56, 1989.
10. KRUPSKI, W. C.; FELDMAN, R. K.; RAPP, J. H., et al.: Recombinant human tissue-type plasminogen activator is an effective agent for thrombolysis of peripheral arteries and by-pass grafts: preliminary report. «J. Vasc. Surg.», 10: 491-500, 1989.
11. KRUPSKI, W. C.; FELDMAN, R. K.; RAPP, J. H., et al.: Recombinant human tissue-type plasminogen activator is an effective agent for thrombolysis of peripheral arteries and by-pass grafts: preliminary report. «J. Vasc. Surg.», 10: 491-500 (Discusión), 1989.
12. McNAMARA, T. O.; FISHER, S. R.: Thrombolysis of peripheral arterial and graft occlusion: improved results using high dose urokinase. «Amer. J. Radiol.», 144: 769-75, 1985.
13. PARENT III, F. N.; PIOTROWSKI, J. J.; BERNHARD, V. M., et al.: Outcome of intraarterial urokinase for acute vascular occlusion. «J. Cardiovasc. Surg.», 32: 680-90, 1991.
14. PORTER, J. M.; TAYLOR Jr., L. M.: Current status of thrombolytic therapy. «J. Vasc. Surg.», 2: 239-49, 1985.
15. REICHLE, F. A.; RAO, N. S.; CHANG, K. H. Y., et al.: Thrombolysis of acute or subacute non embolic arterial thrombosis. «J. Surg. Res.», 22: 202-208, 1977.
16. RISIUS, B.; GRAOR, R. A.; GEISINGER, M. A., et al.: Thrombolytic therapy with recombinant human tissue-type plasminogen activator: a comparison of two doses. «Radiology», 164: 465-8, 1987.
17. TOTTY, W. G.; GIULA, L. A.; McCLENNAN, B. L., et al.: Low dose intravascular fibrinolytic therapy. «Radiology», 143: 59, 1982.
18. VANBREDA, A.; KATZEN, B. T.; DEUTSCH, A. S., et al.: Urokinase versus streptokinase in local thrombolysis. «Radiology», 165: 109-11, 1987.