

Tratamiento de pseudoaneurismas arteriales yatrógenos con inyección de trombina humana

J.A. Cachaldora-del Río, I. Hernández-Lahoz Ortiz,
 J. Sánchez-Abuín, F.J. Rielo-Arias, M. Gallegos-Vidal,
 J.C. Fernández-Fernández, P. Díaz-Pardeiro, E. Díaz-Vidal,
 S. Caeiro-Quinteiro, V. López-Trapero, R.J. Segura-Iglesias

TREATMENT OF IATROGENIC ARTERIAL PSEUDOANEURYSMS WITH HUMAN THROMBIN INJECTIONS

Summary. Introduction. *The incidence of iatrogenic pseudoaneurysms has risen due to the increased number of intervention approaches and the associated anticoagulation. The search for an effective treatment as opposed to surgery has been a challenge over the last few years.* Aims. *To analyse the effectiveness and safety of treatment with human thrombin (HT) in a series of 10 iatrogenic pseudoaneurysms.* Patients and methods. *Eight patients (five females and three males), with an average age of 67 years (46-85), had a total number of 10 pseudoaneurysms in the common femoral artery, secondary to cardiac catheterization (five), diagnostic arteriography (one), cerebral aneurysm embolization (one) and intraarterial fibrinolysis (one).* Selection for treatment was based on the following: a diameter above 15 mm (15-35) and localization had to be anterior with respect to the artery. Saline solution of HT (100 U/cm³, from Tissucol®) and a 22G needle were used. 100-400 U were injected into the cavity by echographically-guided percutaneous injection. Two patients received anticoagulants during the procedure. Ankle-arm indices and pulses were explored before and after the injection. Controls were conducted at 24 hours, 2 and 6 months. Results. *The total thrombosis of the cavity came about after only a few seconds, without any changes in ankle-arm index or pulses. There was only one relapse in a pseudoaneurysm, at 24 hours.* Conclusions. *Treatment using percutaneous HT injection is effective (90% primary thrombosis), safe (without pain or complications in our series) and of short duration for the first-line treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms.* [ANGIOLOGÍA 2002; 54: 390-6]

Key words. Femoral artery pseudoaneurysms. Human thrombin.

Introducción

La incidencia de pseudoaneurismas yatrógenos en la arteria femoral ha aumentado en los últimos años debido al incremento de las actitudes intervencionistas que uti-

lizan esta vía de abordaje; alcanza cifras del 0,5-5% de los procedimientos diagnósticos o terapéuticos que requieren la punición de dicha arteria. También contribuyen los introductores de mayor diámetro empleados para las técnicas cardiológicas

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña, España.

Correspondencia:
 Dr. Ignacio Hernández-Lahoz. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. Xubias de Arriba, s/n. E-15006 La Coruña. Fax: +34 981 178 235. E-mail: med001492@saludalia.com

© 2002, ANGIOLOGÍA

y endovasculares, así como la frecuente anticoagulación asociada, que facilita la aparición de este problema [1,2].

Hasta hace pocos años el manejo de esta complicación consistía en la vigilancia, si el tamaño del pseudoaneurisma era pequeño, o el tratamiento quirúrgico, cuando sobrepasaba un límite de riesgo sobre el que no existía una medida unánimemente aceptada. En 1991, Fellmeth et al introdujeron la compresión externa dirigida por ecografía como procedimiento no quirúrgico de oclusión [3]. La técnica era incómoda y no todos los pacientes la toleraban, aun bajo analgesia, dado que obtener la trombosis dentro de la cavidad requería un prolongado tiempo de compresión. Además, los resultados no siempre eran buenos cuando el cuello del pseudoaneurisma era ancho y el paciente estaba anticoagulado.

Liau et al [4] y Kang et al [5] empezaron, desde 1996, a tratar este problema mediante la inyección percutánea de trombina bovina, dirigida por ecografía, y consiguieron excelentes resultados –en más del 90% de los casos obtenían la trombosis de la cavidad–, con baja tasa de complicaciones y menor consumo de tiempo. Por otra parte, la anticoagulación tampoco era una contraindicación para el procedimiento [6]. Sin embargo, la trombina bovina es una sustancia extraña e inmunogénica que puede producir reacciones alérgicas graves y alteraciones de la hemostasis [7,8]. De ahí, que en los últimos años otros grupos la hayan reemplazado por trombina humana (TH) [9-11].

Nuestro grupo ya aplica este procedimiento desde el año 2000. En este estudio

revisamos la seguridad, rapidez y eficacia del tratamiento mediante la inyección percutánea de TH en una serie de pacientes con 10 pseudoaneurismas femorales yatrógenos.

Pacientes y métodos

Se incluyeron en este estudio ocho pacientes que sumaban un total de 10 pseudoaneurismas de la arteria femoral común (dos tenían pseudoaneurismas bilaterales), todos secundarios a procedimientos diversos que incluían la punción de dicha arteria. El tratamiento se llevó a cabo en el período comprendido entre los años 2000 y 2001, tras el consentimiento informado. Los datos demográficos de los pacientes, las indicaciones de la arteriografía y las características de los pseudoaneurismas se exponen en la tabla.

Los criterios de selección fueron: 1. Diámetro superior a 15 mm, y 2. Localización anterior respecto a la arteria. Ambos criterios se aplicaron de forma estricta, para evitar complicaciones relacionadas con la embolización de trombina o la punción no deseada de la arteria femoral del paciente. Por ello, el número de casos de nuestra serie fue inferior a la incidencia total de esta enfermedad en nuestro centro hospitalario.

Para la localización se utilizó un ecógrafo dúplex color (P700SE. Philips Medical Systems. Irvine, CA, USA), con sonda de 5 MHz, cuyo manejo estuvo a cargo del mismo ecografista. La TH se obtuvo de Tissucol® Immuno 2,0 (Hyland Immuno, Baxter, Viena, Austria), procedente de donantes sanos y se preparó

Tabla. Datos demográficos de los pacientes y características de los pseudoaneurismas.

Pacientes (n.º)	8
Edad media (intervalo de años)	67 (46-85)
Sexo (V/M)	3/5
Tiempo (mediana) en días hasta la corrección (intervalo de días)	11,6 (8-42)
Anticoagulados durante la inyección de trombina	2
Pseudoaneurismas	
Arteria femoral común	10
Bilaterales	4
Fístulas arteriovenosas	2
Tamaño de cavidad: diámetro medio (intervalo de mm)	24 (15-35)
Forma: uni/multilobulados	8/2
Procedimientos realizados con introductores de 5 y 6 French	
Cateterismo coronario diagnóstico ^b	3
Angioplastia/endoprótesis coronarias ^b	2
Embolización cerebral ^a	2
Angiografía cerebral ^a	1
Fibrinólisis intrarterial ^a	2

^a Introductores de 5 French; ^b Introductores de 6 French.

en una dilución salina de 100 U/cm³ (1.000 unidades en total). Para la inyección se empleó una aguja de punción lumbar de 0,7-90 mm (22G), conectada a una jeringa de 10 cm³; en tres casos se utilizó una aguja intramuscular de 0,9-40 mm (20G), en un intento de mejorar la visibilidad ecográfica del procedimiento, aunque con el tiempo se volvió a la utilización de la aguja de punción lumbar antes descrita.

En cada caso, tras previa desinfección de la piel, se localizó el pseudoaneurisma

con el ecógrafo y se fijó el transductor sobre el mismo. Se introdujo la aguja en el centro de la cavidad con la escala de grises, para visualizar mejor la punta de la aguja. Se inyectó lentamente la solución, con el color de nuevo encendido para ver la trombosis de la cavidad. En ocasiones, se redirigió la aguja cuando la trombosis no fue completa en un primer momento.

El tiempo transcurrido desde la angiografía hasta el tratamiento, medido por la mediana fue de 11,6 días, con intervalo entre 8 y 42 días. Los pseudoaneurismas

bilaterales se trataron en el mismo acto, uno a continuación del otro.

La cantidad de TH inyectada fluctuó entre 100 y 400 U, con una cifra media de 260 U por pseudoaneurisma.

La cantidad total a inyectar no se había prefijado de antemano, se basó en la trombosis ecográfica obtenida en cada caso. Había dos pacientes anticoagulados en el momento de la inyección. En todos los pacientes se exploraron los pulsos y los índices tobillo-brazo, antes y después del tratamiento. Los primeros casos permanecieron 24 horas en reposo. Posteriormente, se redujo el tiempo a la mitad.

El seguimiento se hizo a las 24 horas, dos y seis meses, mediante ecografía Doppler.

Resultados

Tras la inyección de trombina, en pocos segundos se produjo en todos los casos la trombosis total de la cavidad aneurismática, bajo comprobación ecográfica (trombosis inmediata en el 100%). No hubo complicaciones en ningún paciente, ni cambios en la exploración de pulsos o índices durante el procedimiento.

A las 24 horas se detectó una recidiva en una paciente no anticoagulada, con un pseudoaneurisma derecho de 35 mm de diámetro mayor, bilobulado y de difícil acceso para la punción por marcada obesidad. Fue el caso de mayor demora de la serie (42 días), ya que se remitió tardíamente desde otro centro. A esta paciente se le inyectaron 200 U de trombina hasta completarse la trombosis. Cuando al día siguiente se observó la recidiva mediante

ecografía Doppler, se reinyectó con 400 U, pero sin éxito. Se decidió entonces realizar un seguimiento y se comprobó la trombosis espontánea en el siguiente reconocimiento, a los dos meses.

La tasa de trombosis primaria –éxitos directamente relacionados con la inyección de trombina– fue del 90%, aunque a los dos meses el 100% de los pseudoaneurismas se hallaban trombosados. En el examen ecográfico a los dos y seis meses no se observó ninguna recidiva, y se objetivó en el lugar donde estaba el pseudoaneurisma una zona discretamente hipoecogénica, que se identificaba con dificultad en el control a los seis meses.

Discusión

La trombina es un polipéptido derivado de la protrombina que transforma el fibrinógeno en fibrina para la formación del coágulo. La trombina bovina es una sustancia extraña e inmunogénica, que puede producir reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia tras su repetida exposición. Puede también estimular en el receptor la producción de autoanticuerpos que interactúen con diversos factores de la coagulación humana (factor V, entre otros), y originar alteraciones en la hemostasia. Estos problemas se solucionan con el empleo de TH, de introducción más reciente y que tiene similar eficacia trombótica, aunque mayor coste económico [9-11].

La trombosis del saco se produce casi inmediatamente después de la inyección intracavitaria. La alta concentración de trombina produce la inmediata conversión de la solución en un trombo sólido, al

mezclarse con una sangre relativamente estancada, lo que se visualiza mediante ecografía Doppler. Se han descrito algunas complicaciones relacionadas con el procedimiento: isquemia aguda por paso de trombina a la arteria, a través del cuello, y rotura del pseudoaneurisma [6,12-14]. Sin embargo, en las series más amplias esta tasa de complicaciones apenas sobrepasaba el 2%, y se apuntan algunas recomendaciones para prevenirlas, como inyectar menor dosis en arterias de menor calibre, evitar la compresión del cuello durante la inyección y la manipulación arterial excesiva en casos de difícil acceso anatómico [12-14].

Nuestro grupo ha aplicado la técnica de Liau et al [4] y Kang et al [5] con inyección percutánea de TH, dirigida por ecografía, en una serie de 10 pseudoaneurismas yatrógenos de arteria femoral común, sin ninguna complicación. Hemos tenido presente en todos los casos la inyección intracavitaria, pero lo más alejada posible del cuello para evitar la emigración de la trombina a través de la arteria y también la interrupción de la inyección al comprobar ecográficamente que se producía la trombosis, con el fin de utilizar la mínima cantidad posible de sustancia. Dicha cantidad es muy difícil de prefijar y creemos que la facilidad para trombosar el pseudoaneurisma se relaciona con factores dependientes del flujo en su interior, que, a su vez, dependen del diámetro del cuello; así, a mayor diámetro, mayor flujo y mayor dificultad para provocar la trombosis, y es necesario en estos casos administrar mayores dosis de trombina.

El mayor tamaño de la cavidad debería presuponer una mayor cantidad de

trombina a inyectar por pseudoaneurisma. Bajo un protocolo con una cantidad de trombina fija y con la exclusión de pseudoaneurismas muy pequeños, Kang et al [13] no encontraron correspondencia directa entre el tamaño y el éxito de la inyección, estimada por la trombosis de la cavidad y por la ausencia de recidivas. Pero el número de inyecciones requeridas aumentaba en los pseudoaneurismas más complicados, de amplio volumen y con varios lóbulos. Nuestra impresión es que no hay mejor guía para suspender la inyección que la comprobación ecográfica de la trombosis. En nuestra serie, la cantidad inyectada no se relacionó directamente con el tamaño, pero la casuística es reducida y, en principio, dosis y tamaño parecen dos variables en estrecha relación. En ningún caso sobrepasamos las 400 U por pseudoaneurisma. El procedimiento tiene, además, una excelente tolerancia, aun sin analgesia, y en esto coinciden todos los autores [4-6,9,12-14].

Kang et al [13] y Khouri et al [14] obtienen resultados excelentes (95%) con la inyección de trombina bovina guiada por ecografía en sus amplias series de 83 y 131 casos, respectivamente, cifras de éxito superiores a las de cualquier otra técnica previa no quirúrgica. Ello les lleva a proponer que sea el tratamiento de primera elección de un problema bastante común, como es el de los pseudoaneurismas yatrógenos. En nuestra experiencia con TH hemos obtenido una eficacia semejante, del 90%, con menor número de complicaciones, aunque se precisa una mayor casuística para comprobar estos resultados.

En la serie de Kang et al [13], las recidivas ocurrieron sobre todo en casos de ana-

tomía complicada y el tiempo de demora fue un factor menos decisivo; así, inyectaron con éxito cinco pseudoaneurismas femorales con más de un mes de evolución. En nuestra serie sólo hubo una recidiva. Se trataba de un pseudoaneurisma bilobulado y de difícil punción por obesidad. Fue, asimismo, el caso de mayor antigüedad (42 días), y superó extensamente la mediana de nuestra serie (11,6 días). A pesar de ello, creemos que la antigüedad no es un factor limitante en el éxito de esta técnica.

Conclusiones

El tratamiento de los pseudoaneurismas femorales yatrógenos mediante la inyección percutánea de TH tiene una eficacia primaria del 90%. Es una técnica segura—sin dolor ni complicaciones—y rápida—en pocos segundos se obtiene la trombosis—. En el corto tiempo de su aplicación se ha situado como la técnica de primera elección para tratar este problema, bastante frecuente en la práctica hospitalaria.

Bibliografía

- Babu SC, Piccorelli GO, Shah PM, Stein JH, Clauss RH. Incidence and results of arterial complications among 16,350 patients undergoing cardiac catheterization. *J Vasc Surg* 1989; 10: 113-6.
- Kresowic TF, Khoury MD, Miller BV, Winniford MD, Shamma AR, Sharp W, et al. A prospective study of the incidence and natural history of femoral vascular complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vasc Surg* 1991; 13: 328-35.
- Fellmeth BD, Roberts AC, Bookstein JJ, Freischlag JA, Forsythe JR, Buckner NK, et al. Post-angiographic femoral artery injuries: nonsurgical repair with US-guided compression. *Radiology* 1991; 178: 671-5.
- Liau CS, Ho FM, Chen MF, Lee YT. Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *J Vasc Surg* 1997; 26: 18-23.
- Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, Baker WH. Percutaneous ultrasound guided thrombin injection: a new method for treating post-catheterization femoral pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 1998; 27: 1032-8.
- Lennox AF, Delis KT, Szendro G, Griffin MB, Nicolaides AN, Cheshire NJ. Duplex-guided thrombin injection for iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm is effective even in anticoagulated patients. *Br J Surg* 2000; 87: 796-801.
- Pope M, Johnston KW. Anaphylaxis after thrombin injection of a femoral pseudoaneurysm: recommendations for prevention. *J Vasc Surg* 2000; 32: 190-1.
- Ortel TL, Mercer MC, Thamés EH, Moore KD, Lawson JH. Immunologic impact and clinical outcomes after surgical exposure to bovine thrombin. *Ann Surg* 2001; 233: 88-96.
- Paulson EK, Nelson RC, Mayes CE, Shearfor DH, Sketch MH, Kiewer MA. Sonographically guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: further experience of a single institution. *Am J Roentgenol* 2001; 177: 309-16.
- Sultan S, Nicholls S, Madhavan P, Colgan MP, Moore D, Shanik G. Ultrasound guided human thrombin injection. A new modality in the management of femoral artery pseudo-aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 542-5.
- Engelke C, Quarmby J, Morgan R, Belli A. Autologous human thrombin injection: a new embolization treatment for procedure-related arterial pseudoaneurysms. *Radiology* 2000; 217: 288.
- Forbes TL, Millward SF. Femoral artery thrombosis after percutaneous thrombin injection of an external iliac artery pseudoaneurysm. *J Vasc Surg* 2001; 33: 1093-6.
- Kang SS, Labropoulos N, Mansour A, Michelini M, Filliung D, Baubly MP, et al. Expanded indications for ultrasound-guided thrombin injection of pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 2000; 31: 289-98.
- Khoury M, Rebecca A, Greene K, Rama K, Colaiuta E, Flynn L, et al. Duplex scanning-guided thrombin injection for the treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 2002; 35: 517-21.

TRATAMIENTO DE PSEUDOANEURISMAS ARTERIALES YATRÓGENOS CON INYECCIÓN DE TROMBINA HUMANA

Resumen. Introducción. La incidencia de pseudoaneurismas yatrógenos ha aumentado debido al mayor número de procedimientos intervencionistas y a la anticoagulación asociada. La búsqueda de tratamientos eficaces frente a la cirugía ha sido un reto en los últimos años. Objetivo. Analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con trombina humana (TH) de una serie de 10 pseudoaneurismas yatrógenos. Pacientes y métodos. Ocho pacientes (cinco mujeres y tres varones), de edad media 67 años (46-85), sumaban un total de 10 pseudoaneurismas en la arteria femoral común, secundarios a cateterismo cardíaco (cinco), arteriografía diagnóstica (uno), embolización de aneurisma cerebral (uno) y fibrinólisis intrarterial (uno). La selección para su tratamiento fue: diámetro superior a 15 mm (15-35) y localización anterior respecto a la arteria. Se empleó solución salina de TH (100 U/cm³, procedente de Tissucol[®]) y aguja 22G. Se inyectaron en la cavidad 100-400 U mediante inyección percutánea guiada por ecografía. Dos pacientes estaban anticoagulados durante el procedimiento. Se exploraron índices tobillo/brazo y pulsos, antes y después de la inyección. Se hicieron controles a las 24 horas, 2 y 6 meses. Resultados. La trombosis total de la cavidad se produjo a los pocos segundos, sin cambios en el índice talón-rodilla o pulsos. Sólo hubo una recidiva en un pseudoaneurisma, a las 24 horas. Conclusiones. La inyección percutánea de TH es una técnica efectiva (90% de trombosis primaria), segura (sin dolor ni complicaciones en nuestra serie) y de corta duración para el tratamiento de primera línea de los pseudoaneurismas femorales yatrógenos. [ANGIOLOGÍA 2002; 54: 390-6]

Palabras clave. Pseudoaneurismas arteriales femorales. Trombina humana.

TRATAMENTO DE PSEUDOANEURISMAS ARTERIAIS IATROGÉNICOS POR INJEÇÃO DE TROMBINA HUMANA

Resumo. Introdução. A incidência de pseudoaneurismas iatrogénicos tem aumentado devido ao maior número de procedimentos intervencionistas e à anti-coagulação associada. A busca de tratamentos eficazes face à cirurgia tem sido um desafio nos últimos anos. Objectivo. Análise de eficácia e segurança do tratamento com trombina humana (TH) de uma série de 10 pseudoaneurismas iatrogénicos. Doentes e métodos. Oito doentes (cinco mulheres e três homens) com idade média de 67 anos (46-85), somavam um total de 10 pseudoaneurismas da artéria femoral comum, secundários ao cateterismo cardíaco (cinco), arteriografia de diagnóstico (um), embolização de aneurisma cerebral (um) e fibrinólise intra-arterial (um). A selecção para o seu tratamento foi: diâmetro superior a 15 mm (15-35) e localização anterior relativamente à artéria. Utilizou-se solução salina de TH (100 U/cm³, procedente de Tissucol[®]) e agulha 22G. Injectaram-se na cavidade 100-400 U por injeção percutânea guiada por ecografia. Dois doentes estavam anti-coagulados durante o procedimento. Exploraram-se índices tornozelo/braço e pulsos, antes e após a injeção. Efectuaram-se controlos às 24 horas, aos 2 e aos 6 meses. Resultados. A trombose total da cavidade produziu-se em poucos segundos, sem alterações no ITB ou pulsos. Houve apenas uma recidiva num pseudoaneurisma, às 24 horas. Conclusões. A injeção percutânea de TH é uma técnica eficaz (90% de trombose primária), segura (sem dor nem complicações na nossa série) e de curta duração para o tratamento de primeira linha dos pseudoaneurismas femorais iatrogénicos. [ANGIOLOGÍA 2002; 54: 390-6]

Palavras chave. Pseudoaneurismas arteriais femorais. Trombina humana.