

11203



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

1
209

**ESTREPTOCINASA INTRAARTERIAL TRANSOPERATORIA:
ALTERNATIVA DE LA SIMPLE TROMBOEMBOLECTOMIA
TARDIA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:

ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR

P R E S E N T A :

**DR. JESUS HUMBERTO DE LA CONCHA
URETA.**

ASESOR DE TESIS:

**DRA. ELIZABETH ENRIQUEZ VEGA,
MEXICO D.F.**

FEBRERO 1996



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. SAMUEL GUTIERREZ VOGEL

PROFESOR ADJUNTO

DR. JUAN LOPEZ SILVA

JEFE DE ENSEÑANZA H.E.C.M.R.

DR. ARTURO ROBLES SARAGO

ASESOR DE TESIS

DRA. ELIZABETH ENRIQUEZ VEGA

PROFESORES



DR. ELEAZAR GUERRERO FLORES

DR. ROBERTO LOPEZ RODRIGUEZ

DR. HECTOR BIZUETO ROSAS

hospital de especialidades

DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA	DRA. ELIZABETH ENRIQUEZ VEGA
	DR. JUAN LOPEZ SILVA (JEFE SERV)

PRESENTA



DR. JESUS HUMBERTO DE LA CONCHA URETA

A Rosalva, Rosalvita, Andrea y ...
porque son los seres que más amo
en la vida, y para ellas serán
los frutos de este sacrificio.
DIOS las guarde siempre.

A Mi madre, Arnida, una gran mujer
digna de alabanzas, Gracias por
su amor y apoyo incondicional.

A Mi padre, Humberto, Gracias por
haberme hecho tan fuerte y tan
seguro de mí mismo.

A mis suegros, Alicia y Mario ,
porque gran parte del triunfo
es mérito de ustedes. Gracias.

A mis profesores, Gracias por darme
la oportunidad.

JESUS HUMBERTO

I N D I C E

INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVOS	13
HIPOTESIS	14
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	18
GRAFICAS Y CUADROS	22
CONCLUSIONES	26
BIBLICGRAFIA	27

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

INTRODUCCION.

La insuficiencia arterial aguda, resulta frecuentemente de una obstrucción intrínseca de una arteria mayor, debido a un trombo o a un émbolo proveniente del corazón en la mayor de las veces. Pacientes que han sufrido infarto del miocardio, estenosis mitral, o fibrilación auricular, tienen gran riesgo de desarrollar trombos intracardíacos que son émbolos potenciales que viajan por la circulación y que comunmente se alojan en arterias de las extremidades.

Desafortunadamente, algunos émbolos viajan hasta la circulación cerebral, produciéndose déficit neurológico severo o aún la muerte.

En pacientes con aterosclerosis preexistente y estenosis de arterias mayores puede ocurrir trombosis in situ produciendo obstrucción arterial aguda intrínseca también. Y más que una complicación ocurre como una consecuencia de estenosis arterial severa aunado a varios factores como insuficiencia cardíaca congestiva, hipovolemia, policitemia y trauma, y aunque son, la embolia arterial y la trombosis in situ las causas más comunes de insuficiencia arterial aguda, las lesiones estenóticas previas, estimulan el desarrollo de circulación colateral, por lo que en la trombosis in situ, la sintomatología no es tan dramática como en la otra, pudiéndose pensar la extremidad.

La ateroembolia también puede causar oclusión arterial aguda, dependiendo del tamaño de la placa ateromatosa desprendida y del tamaño del vaso ocluido.

Las causas de obstrucción arterial pueden ser iatrogénicas como la introducción de catéteres o instrumentos médicos, tal es el caso de las angioplastias transluminales percutáneas, la monitorización de gases arteriales en pacientes críticos, la aplicación de algunos medicamentos para quimioterapia, la aplicación de catéteres Swan Ganz, así como los estudios arteriográficos. (1)

Menos frecuentes son la presencia de tumores que comprimen el flujo arterial, la trombosis venocapilar, la trombosis venosa profunda severa (Flegmasia Cerulea Dolens), y los desórdenes hemetológicos que cursan con hipercoagulación (alteraciones de la proteína C, S, trombofilia, etc.). (1)

El resultado final de cualquier obstrucción arterial, es la isquemia; la tolerancia a ésta, varía de una persona a otra, del sitio en que se alojó el trombo, a las diferentes concentraciones de oxígeno que necesitan unas células y otras, por ejemplo, los nervios periféricos y el músculo tienen menor resistencia que la piel. Los cambios isquémicos irreversibles inician entre 4 y 6 horas después de la oclusión arterial. (2)

El tratamiento actual de la oclusión arterial aguda, es la embolectomía o tromboembolectomía inmediata, mediante el uso de catéter de Fogarty, aunque también es sabido, que no siempre da resultados satisfactorios en el 100% de los casos, Elliot describe un 77% de buenos resultados con disminución hasta del 66% de los fracasos, 35% de reducción en la tasa de amputación, y 50% de disminución en la tasa de mortalidad. (1)

También es sabido, que otro modo de manejar a estos pacientes, es el uso de grandes dosis de heparina; según Blaisdell, los pacientes de alto riesgo con más de 8 horas de isquemia, podrían ser manejados con dosis de heparina inicial hasta de 20,000 U , seguidas de 2000 a 4000 U por hora, con resultados hasta del 67% de éxito, y con una tasa de mortalidad del 7.5%; las explicaciones son: que después de 8 horas de isquemia, el tejido que se puede recuperar con sólo manejo médico, es similar en cantidad al que se puede salvar mediante la embolectomía tardía, y ésta, somete al paciente a otras complicaciones sistémicas y locales. La heparina no es trombolítico, sólo detiene la evolución o progresión del trombo(3).

Hace 30 años aproximadamente, se inició el manejo de las oclusiones vasculares (arteriales y venosas) utilizando agentes trombolíticos con diferentes técnicas según el caso, y poco a poco su utilización va en aumento.

Los 2 agentes trombolíticos más usados para resolver oclusión arterial aguda, han sido la Estreptocinasa y la Urocinasa.

Se ha sugerido el manejo conjunto de terapia trombolítica intra arterial transoperatoria directa y embolectomía, sobretodo en aquellos pacientes con trombos o émbolos en los vasos distales inaccesibles al catéter de balón. (4)

HISTORIA Y CONCEPTOS ACTUALES EN TROMBOLITICOS

La Estreptocinasa fué descubierta por Tillet en 1933 cuando notó que con un filtrado del grupo C del estreptococo B-hemolítico ocurrió lisis de un coágulo de fibrina del plasma humano normal.

Tillet y Sherry demostraron los potenciales de este fibrinolítico en pruebas clínicas extravasculares, lisando los coágulos; y Johnson y McCarty fueron los primeros en reportar este uso para trombosis intravascular en humanos.

En 1941, Milstone, descubrió que para que esta sustancia fibrinolítica actuara, era necesario la presencia de un componente del suero humano, que es la euglobina, la que fué posteriormente demostrada como un activador para una proenzima (plasminógeno) normalmente encontrada en sangre.

La estreptocinasa es una cadena sencilla polipeptídica con una masa molecular de 47,000 Daltons; es producida por purificación química de un filtrado de bacterias del estreptococo B-hemolítico del grupo C; en el plasma tiene una vida media de 30 minutos. La estreptocinasa es un activador indirecto del plasminógeno: primero se combina con el plasminógeno para formar un complejo activador, con lo que se convierte el plasminógeno en plasmina.

MECANISMO DE FIBRINOLISIS

Los agentes fibrinolíticos comunmente usados funcionan catalizando la hidrólisis de un péptido simple unido en el 93-kd de la proenzima inerte, el plasminógeno. Un rompimiento específico crea las dos cadenas de plasmina, que es una proteasa activa como la tripsina que ataca una variedad de proteínas en varios sitios de la arginina y la lisina. Estas metas primarias en la circulación son el fibrinógeno y la fibrina.

Las 2 razones para su especificidad son, la primera, que tiene que ver con la deformidad estructural del plasminógeno.

Más del 99% del plasminógeno circulante inicia con ácido glutámico y es el primer aminoácido, siendo esta una estructura muy compacta que presenta 5 "uniones" subdominantes en la región pro-- tectora N-terminal en el sitio de activación en donde actúan los -- activadores del plasminógeno.

Cuando la unión glutámico-plasminógeno se ata a la fibrina, -- posteriormente actúa como "estante" y se extiende fuera del plasmí nógeno, logrando abrir así la estructura para dar acceso a los ac-- tivadores del plasminógeno a los sitios de su meta sin ser esto -- impedido. Los coágulos empastados de plasminógeno son mucho menor sustrato que el mismo plasminógeno libre para todos los activadores del plasminógeno.

La segunda razón de su especificidad es que el coágulo deriva en una terminación del plasminógeno por un rápido inhibidor, en -- plasma, la alfa 2 antiplasmina. Esta proteína inactiva la plasmina circulante en una fracción de segundo, pero inactiva la fibrina -- emplastada de plasmina más lentamente, requiriendo varios segun-- dos o algunos minutos para que la fibrina ocupe un sitio de inter-- acción con la plasmina. Así como por debajo de condiciones fisioló gicas normales, la plasmina en el plasma es neutralizada siguiendo el foco de su actividad por el coágulo. Típicamente esto es cerca de la mitad de las moléculas de plasminógeno en sangre. Si la lí-- sis continúa a un punto que la antiplasmina se disminuye significa-- tivamente, la especificidad por el coágulo comienza a desaparecer de manera rápida; esto ocurre no solamente porque hay una disminu-- ción diferencial Buffer, sino porque también hay un incremento del flujo de plasmina no utilizada.

La acumulación de plasmina, hace que se rompa la estructura de glutámico-plasminógeno a lisina-plasminógeno posteriormente, la es-- tructura se abre intrínsecamente y esto hace que la fibrina se lí-- gue más fácilmente que el glutámico-plasminógeno. Una pequeña can-- tidad de lisina-plasminógeno hace que la especificidad del coágulo **resalte** y exista una eficacia por el activador del plasminógeno; -- sin embargo, si se incrementa la cantidad circulante de lisina-plas-- minógeno sobrecargada, produce una disminución de la especificidad por el coágulo.

Con estas características comunes de todos los activadores del plasminógeno como base, las propiedades distintas y mecanismos de cada uno de ellos, sigue siendo desconocido.

La estreptocinasa es el único activador del plasminógeno que no es una enzima o proenzima; es una proteína bacteriana con cerca de 46 kd unidos apretadamente al plasminógeno. El complejo estreptocinasa-plasminógeno forma un activo y eficiente grupo de moléculas de plasminógeno; de este modo, la estreptocinasa es un activador del plasminógeno indirecto.

Como la estreptocinasa es probablemente el mejor activador del plasminógeno específico, un tratamiento continuo disminuye el plasminógeno circulante, haciendo que la mayor actividad lítica eventualmente se cambia a la plasmina libre (principalmente lisina-plasmina). Las funciones de la plasmina libre son menos eficientes que las de la plasmina generada in situ o en la superficie del coágulo, y la administración adicional de estreptocinasa hace que se rinda e incrementa por ello la lisis del coágulo.

Siendo una proteína extraña, derivada de bacterias, la estreptocinasa es responsable de la aparición de anticuerpos; el anticuerpo circulante neutraliza la actividad de la misma en individuos presensibilizados.

La lisis del coágulo comienza después de la saturación de la antiplasmina libre y la unión a la fibrina. La acción terapéutica de la plasmina se obtiene principalmente por la degradación de la fibrina en el trombo patológico (complejo activador del plasminógeno-estreptocinasa anicilado).

Seguido de una administración de estreptocinasa, se obtiene un rápido incremento en la actividad de la plasmina, por lo que no es conveniente darla en bolos de inyección o en infusión rápida. Un alto flujo de plasmina activa las calicreínas, liberando bradicininas y causan hipotensión arterial. La máxima lisis del coágulo se logra por una infusión gradual, manteniendo la actividad de la estreptocinasa a un nivel que no exceda los grados de circulación del plasminógeno que nuevamente una los sitios expuestos del coágulo disuelto.

COMPLICACIONES DE LA TERAPIA TROMBOLITICA

La complicación mayor de la terapia trombolítica es la hemorragia, y este sangrado es causado primeramente por la disolución de la fibrina en el inicio de la hemostasia. La hemorragia también es contribuida por proteólisis del plasma que está asociado a una disminución del fibrinógeno y de otros factores de la coagulación y por aumento en los productos de la degradación del fibrinógeno, interfieren en la polimerización de la fibrina.

La hemorragia ocurre en el 30 al 50% de los pacientes que son tratados con estreptocinasa en infusiones de más de 12 horas. El riesgo de hemorragia se incrementa con el tiempo de infusión y ocurre más frecuentemente en los sitios de invasión vascular como son los sitios de punción o heridas quirúrgicas. El sangrado puede también ocurrir en el tracto genitourinario, gastrointestinal y ocasionalmente en el cerebro. El exudado de las heridas o sitios de punción pueden ser tratados con presión local, aunque esto muchas veces no se logra. El sangrado menor puede ser tratado reponiendo con sangre y si el sangrado está asociado con una hiperfibrinogemia o con alguna otra deficiencia en los factores de coagulación, se administra plasma fresco o crioprecipitados. Si el sangrado es potencialmente severo y no puede ser controlado con estas medidas, la terapia fibrinolítica debe ser suspendida; si continúa el sangrado, el proceso fibrinolítico debe ser rápidamente revertido con una infusión de ácido épsilonamino caproico en dosis de 5 gr. durante 30 minutos, continuando con 1 gr por hora, hasta que la hemostasia se presente, y se debe complementar con administración de plasma fresco o crioprecipitados.

Otras complicaciones pueden ser reacciones alérgicas y fiebre; las reacciones alérgicas rara vez ocurren con la urocinasa o el tPA pero ocurre en el 6% de los pacientes sometidos a fibrinólisis con estreptocinasa.

Estas reacciones son generalmente de urticaria o prurito, pero aproximadamente del 1 al 2% pueden desarrollar reacciones anafilácticas. Estas reacciones alérgicas pueden ser revertidas con epinefrina, corticoesteroides por vía parenteral y antihistamínicos.

La fiebre puede ocurrir en un 25% de los pacientes que recibieron estreptocinasa y cerca del 10% de los que recibieron urocinasa.

Cuando la terapia trombolítica es usada inicialmente, se deben realizar pruebas de laboratorio para predecir los requerimientos de las dosis subsecuentes y para documentar la actividad fibrinolítica del plasma y en consecuencia la proteólisis del plasma.

La terapia trombolítica ahora tiene un monitoreo adecuado y simplificado con la obtención de varias pruebas específicas, como es el tiempo de trombina que nos refleja la hipofibrinogenemia y los niveles de los productos de la degradación del fibrinógeno-fibrina. El tiempo de trombina puede ser realizado 2 horas después de haber iniciado el tratamiento y cada 6 horas posteriormente hasta llevar a 2 - 2.5 veces su valor de referencia control (4).

ANTECEDENTES EN LA UTILIZACION DE TROMBOLISIS ARTERIAL

Desde 1985, se han publicado 8 estudios que describen el uso de agentes trombolíticos durante una trombectomía adjunta; uno de dichos estudios fué realizado en perros de laboratorio, utilizando varios grupos: urocinasa 60,000 U, estreptocinasa 60,000 U, estreptocinasa y heparina, y solución salina + heparina. Los resultados demostraron una permeabilidad al 100% utilizando estreptocinasa + heparina, 80% utilizando estreptocinasa sólo. (4)

Las diferentes técnicas usadas incluyen abordaje quirúrgico de los vasos arteriales afectados, con arteriotomía y aplicación de la sonda de balón para extraer los trombos, posteriormente infusión del agente trombolítico a dosis bajas (100 a 120,000 U) de estreptocinasa lenta en forma de bolo, y uso de heparina posterior a la dosis única de trombolítico; existe también la técnica quirúrgica de hacer control del retorno venoso en la extremidad intervenida, a efecto de retener por más tiempo la estreptocinasa dentro del vaso afectado y de este modo obtener mayor efectividad lítica sobre el trombo. (2)

En 1983, R.A.Graor y colaboradores, utilizaron infusiones de estreptocinasa a dosis de 5,000 U por hora, através de un catéter en diferentes pacientes, es decir, 6 grupos de pacientes con diferentes causas de oclusión arterial: oclusiones crónicas arteriales por aterosclerosis, oclusiones post procedimientos arteriales invasivos, trombosis de fístulas arteriovenosas, embolismos pulmonares oclusiones de injertos arteriales sintéticos, oclusiones de injertos con safena invertida o in situ, y trombosis de vena cava superior; los resultados concluyen que la trombolisis fué efectiva en más del 80% de los casos siempre y cuando fueran realizados ántes de 10 días de ocurrida la oclusión. (5)

Marc Vestraete en 1971, daba poca utilidad al manejo de la terapia trombolítica en oclusiones arteriales crónicas, con resultados poco satisfactorios tan solo del 10% y especificó que el tiempo de evolución máximo permitido para obtener buen resultado, es no mayor a 5 días. (6)

En 1993, Eli Anker, prefiere la trombolisis como procedimiento de eleccion para un grupo seleccionado de pacientes que cursaban con oclusiones arteriales cronicas, utilizando dosis bajas de urocinasa, y aporta resultados satisfactorios hasta de 86%. (7)

Carl Price en 1988, establece los factores decisivos para que se logre el exito utilizando la embolectomia tardia y la terapia trombolitica: tiempo de evolucion entre 3.6 y 12.6 dias, duracion de la infusion con agente trombolitico, utilizacion de heparina posterior a la trombolisis, y el tipo de vaso ocluido. Incluye tambien la presencia de factores determinantes como la cardiopatia isquemica, la enfermedad hemorragica, asi como valvulopatias y la hipertension arterial descontrolada. (8)

Un año antes, en 1987, Arina Van Breda concluía que no había diferencias significativas entre la utilización de estreptocinasa y urocinasa en la corrección de oclusiones arteriales agudas, pero haciendo incapié en la ventaja de conseguir estreptocinasa debido a su bajo costo. (9)

La utilización de estreptocinasa a dosis mayores de 500,000 U en las oclusiones arteriales periféricas, puede llevar a complicaciones hemorrágicas más frecuentemente que si se utilizan bolos no mayores de 200,000 U. (10)

Aún así, los trombolíticos son para usarse con indicaciones precisas, es decir, elegir cuidadosamente al paciente, y se va a utilizar el agente trombolítico en infusión o en bolo directo, se debe tener en mente las posibles complicaciones que se pueden presentar, principalmente la hemorragia y, con los dos agentes más conocidos: estreptocinasa y urocinasa. (12)

Existe un agente trombolítico más reciente, el tejido activador del plasminógeno, que se ha utilizado también para el manejo de oclusiones tanto arteriales como venosas con algunos días de evolución, pero los resultados obtenidos utilizándolo sólo, no han sido tan satisfactorios como con la estreptocinasa; los investigadores también lo han combinado con una gelatina especial y en bolos con heparina por infusión, pero aún así, las estadísticas muestran resultados menos alagadores. (13)

La trombolisis se ha intentado no sólo en arterias de mediano o pequeño calibre, Ernest Filger en enero de 1994 publica un trabajo sobre manejo trombolítico en enfermedad aortoiliaca y oclusión de la aorta terminal, utilizando estreptocinasa, urocinasa, o tejido activador del plasminógeno activado por separado; los resultados obtenidos son de poco éxito, por lo que combina su tratamiento utilizando además la angioplastia con balón. (14)

Las oclusiones agudas de injertos sintéticos, también son manejadas satisfactoriamente con trombolisis, si el período de oclusión no es mayor de 48 horas es exitoso hasta en 90%, incluso las zonasestenóticas previas en el injerto pueden desaparecer después de utilizar el agente trombolítico. (15)

Como se ha mencionado anteriormente, una trombectomia completa en ocasiones no se puede llevar a cabo, debido a los múltiples factores combinados en un paciente con oclusión arterial; por esta razón, una manera de complementar dicho procedimiento quirúrgico, es la utilización de estreptocinasa intraarterial directa transoperatoria, y aunque los resultados dependen del tiempo de evolución de la oclusión, del sitio ocluido, de la presencia de circulación colateral, del estado general del paciente, se considera una opción alternativa de lograr el éxito y salvar la extremidad del paciente (evitar la amputación). (16)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Es suficiente la simple tromboembolectomía tardía para resolver la oclusión arterial periférica, y en caso de ameritarse, es la aplicación de estreptocinasa intraarterial directa conjuntamente con la trombectomía, un método alternativo exitoso que aumenta el índice de viabilidad de una extremidad isquémica comprometida ?

O B J E T I V O S

I) GENERALES:

Proporcionar información sobre agentes fibrinolíticos que pueden ser utilizados en patología vascular periférica, y conocer sus aplicaciones por sí solos o conjuntamente con algún(os) procedimientos quirúrgicos.

II) ESPECIFICOS:

- 1.- Revisar el origen de la estreptocinasa.
- 2.- Comprender el mecanismo de acción de la estreptocinasa directamente sobre el trombo arterial.
- 3.- Explicar el origen de las diferentes formas de oclusiones arteriales periféricas.
- 4.- Revisar la técnica quirúrgica de la trombectomía arterial reciente y tardía, con sonda Fogarty.
- 5.- Analizar las ventajas y desventajas de la utilización de estreptocinasa en infusión rápida intraarterial -- transoperatoria, además de trombectomía tardía con -- sonda de Fogarty, en oclusiones arteriales periféricas para evitar la amputación de la extremidad afectada.
- 6.- Documentar los resultados del presente trabajo, a fin de proporcionar estadísticas concluyentes.

H I P O T E S I S

La trombectomía tardía, conjuntamente con aplicación de estreptocinasa intraarterial directa, evitan la amputación de una extremidad isquémica en más del 90% de los casos.

MATERIAL Y METODOS

I.- DISEÑO:

Descriptivo, Prospectivo, Observacional y Transversal.

La información será recolectada directamente por el investigador principal, teniendo como fuentes de ésta a:

- evolución clínica del paciente intervenido.
- Expediente clínico: historia clínica, notas evolución.
- Estudios especiales: arteriografía, laboratorio, etc.

II.- UNIVERSO DE TRABAJO:

20 pacientes entre hombres y mujeres, hasta 75 años de edad sometidos a trombectomía tardía, entendiéndose ésta, a la realizada entre 12 horas y hasta 15 días después de ocurrida la oclusión arterial periférica, que ponga en peligro de amputación una extremidad pélvica o torácica comprometida. Se le administrará una dosis única de estreptocinasa intraarterial directa de 50,000 a 150,000 U , lenta, previa heparinización sistémica del paciente, y después de haber instilado solución heparinizada dentro de la arteria, y haciendo control del retorno venoso para que la estreptocinasa permanezca mayor tiempo dentro de ésta.

Todos los pacientes serán intervenidos en el servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar del Hospital de Especialidades - del Centro Médico la Raza, IMSS.

III.- DEFINICION DE LA ENTIDAD NOSOLOGICA:

La isquemia de una extremidad pone en peligro la viabilidad de ésta, en ocasiones siendo necesario amputar. Teniendo en cuenta el tiempo de evolución desde que ocurre la oclusión arterial, hasta que se opera al paciente, se considera tardía la trombectomía después de 12 horas de isquemia, hasta 15 días después, ya que en muchas ocasiones la circulación colateral o la oclusión arterial parcial compensan la extremidad.

IV.- CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION:

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1) Pacientes con oclusión arterial periférica aguda o crónica agudizada hasta de 15 días de evolución.
- 2) Pacientes de ámbos sexos.
- 3) Pacientes hasta de 75 años de edad.
- 4) Pacientes con patología agregada que no contraindique el procedimiento.
- 5) Retrombosis transoperatoria posttrombectomía.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- 1) pacientes con oclusión arterial de más de 15 días.
- 2) pacientes mayores de 75 años de edad.
- 3) pacientes con sangrado activo de cualquier parte.
- 4) pacientes con enfermedad carotídea o antecedente de EVC, - hipertensión endocraneana, tumores cerebrales.
- 5) cirugía mayor reciente (menos de 10 días)
- 6) pacientes con traumatismo grave en cualquier parte.
- 7) pacientes con historia de sangrado de tubo digestivo.
- 8) pacientes con hipertensión arterial severa.
- 9) pacientes con coagulopatías: trombofilia, deficiencia de - proteína C, S, antitrombina III.
- 10) pacientes con endocarditis, fiebre reumática activa o inactiva, embarazo, prótesis cardíacas (válvulas), fibrilación auricular, prótesis vasculares arteriales ocluidas.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1) pacientes que presenten sangrado activo como complicación.
- 2) pacientes que presenten hipersensibilidad al medicamento.
- 3) pacientes fallecidos por complicaciones de otra (s) patologías agregadas, y no por complicaciones vasculares.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS

El presente trabajo es factible de efectuar, en virtud de que lo que pretendemos es ofrecer una alternativa más de tratamiento - para beneficio del propio paciente y para fomentar la investigación Médica-Quirúrgica.

Se solicitará consentimiento por escrito del paciente o del familiar responsable más cercano, para llevar a cabo tal procedimiento: hoja solicitud quirúrgica 4-30-59.

Con el presente protocolo de investigación, se pretende obtener también el consentimiento mediante su aprobación, del departamento de Enseñanza e Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza.

R E S U L T A D O S

R E S U L T A D O S

De octubre de 1993 a diciembre de 1994, en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, fueron estudiados 20 pacientes de ambos sexos, con edades de 28 a 73 años, con un rango de edad promedio de 50.5 años.

18 pacientes (90%) con antecedente importante de tabaquismo y sólo 2 pacientes (10%) sin tabaquismo previo.

12 pacientes (60%) del sexo masculino y 8 (40%) femenino. Todos ellos cursaron a su ingreso al Hospital, con datos de insuficiencia arterial periférica de una extremidad; 18 pacientes con afectación de extremidad pélvica y 2 pacientes con afectación de extremidad torácica. En 18 casos (90%) la forma de presentación fue la insuficiencia arterial crónica agudizada, y en 2 casos (10%) fue en forma aguda.

A su ingreso, se les realizaron exámenes de laboratorio en forma urgente a todos ellos, incluyendo: biometría hemática, glucosa, creatinina, potasio y sodio sérico, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, grupo sanguíneo y factor Rh. Se cruzó sangre y plasma, se tomó Rx de tórax y se efectuó valoración preoperatoria, también se efectuó determinación de flujo Doppler en todos los casos.

Todos los pacientes fueron sometidos en forma urgente a exploración arterial directa: trombectomía, porque reunían el criterio de exploración por isquemia arterial hasta de 15 días de evolución en el mayor caso, y de 12 horas solamente en el menor caso.

En todos los casos se realizó control arteriográfico transoperatorio para demostrar la oclusión y posterior a la tromboembolotomía, fueron aplicadas 50,000 a 150,000 U de estreptocinasa intra arterial directa, dependiendo de la severidad del caso y siguiendo la técnica de bolo de infusión en 20 cc de solución salina a pasar en 10 minutos haciendo control del retorno venoso mediante compresión.

A ningún paciente se le tomó arteriografía transoperatoria posterior a la infusión del agente trombolítico, debido a que se hubiera "barrido" éste, con el medio de contraste.

La etiología de la insuficiencia arterial en los casos crónicos, fué la aterosclerosis con trombosis in situ en 10 casos (50%) y en 8 casos (40%) fué por poliglobulia condicionada por Neumopatía obstructiva, 1 caso (5%) fué por insuficiencia aguda compensada por embolismo central de 3 días de evolución, y 1 caso (5%) fué también agudo por hipercoagulación, en donde se demostró más tarde la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, mediante pruebas inmunológicas y hematológicas especiales.

12 pacientes (60%) recuperaron pulsos hasta distales después de la cirugía e infusión de trombolítico, y actualmente sólo 8 pacientes conservan pulsos, ya que los otros 4 se retrombosaron, pero están compensados gracias a circulación colateral desarrollada y a los medicamentos administrados. 6 pacientes (30%) no recuperaron pulsos después del procedimiento, pero también están compensados.

2 pacientes (10%) masculinos, presentaron isquemia irreversible de uno de sus miembros pélvicos, a pesar de la cirugía + infusión de agente trombolítico, siendo necesario amputar la extremidad afectada por arriba de rodilla en ambos casos.

A todos los pacientes se les administró heparina sistémica -- transoperatoria y cada 6 horas después de la cirugía, y cada 4 horas en los casos de poliglobulia e hipercoagulabilidad, también se aplicó heparina antes de pasar el agente trombolítico mediante irrigación con solución heparinizada y con dextrán. Todos los pacientes recibieron antiagregantes plaquetarios después de la cirugía.

Se reintervinieron quirúrgicamente 3 pacientes (15%), pero ya no se utilizó estreptocinasa en ninguno de ellos; su evolución fué satisfactoria, compensándose inmediatamente después de la segunda cirugía y pudiendo conservar su extremidad.

18 pacientes (90%) evolucionaron en forma satisfactoria, pudiendo conservar su extremidad, y 2 pacientes (10%) presentaron isquemia irreversible que obligó la amputación.

Se monitorizó la tensión arterial trans y posoperatoria inmediata en la mayoría de los pacientes, demostrando tendencia a la hipotensión hasta de 70/50 mmHg en 2 pacientes las primeras 8 horas posoperatorias, y fué normalizándose posteriormente utilizando cargas hídricas.

Los tiempos de coagulación se alteraron en todos los pacientes alargándose hasta 3.5 veces su valor de referencia a expensas del TPT. No se midió el fibrinógeno y no fué necesario realizar pruebas hematológicas especiales en 19 casos.

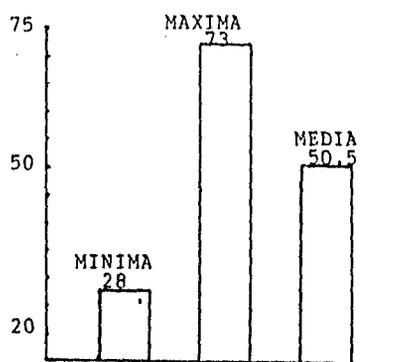
En un paciente se presentó hipertermia hasta de 39 grados, 3 horas después de la cirugía + infusión de trombolítico, que cedió con medios físicos y antipiréticos I.V. sin volverse a presentar.

8 pacientes presentaron hematoma difuso en el sitio de la incisión quirúrgica; en 1 paciente se drenó quirúrgicamente un hematoma de 100 cc aproximadamente, al tercer día del posoperatorio y -- sin recidiva.

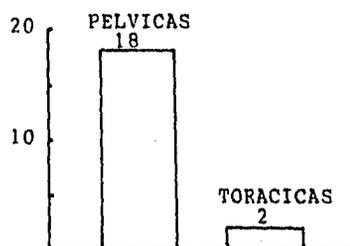
1 paciente presentó crisis convulsivas e insuficiencia renal aguda 6 horas después de la cirugía, atribuidos al material de contraste utilizado durante la arteriografía; debe aclararse que no -- fué por síndrome posrevascularización. El paciente ameritó diálisis peritoneal durante 3 días y se retiró el catéter 8 días después -- debido a mejoría y disminución de los azoados.

Las entidades patológicas asociadas más frecuentes fueron: Diabetes Mellitus 12 pacientes, Neumopatía obstructiva 8 pacientes, -- Artritis reumatoide 3 pacientes, Cardiopatía mixta 3 pacientes.

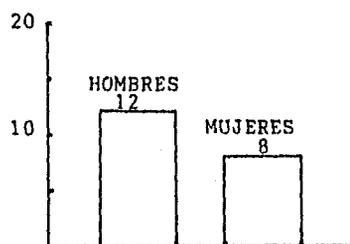
Los pacientes diabéticos presentaban datos de microangiopatía pura en 6 casos, y micro-macroangiopatía en 3 casos.



GRAFICA 1. EDAD DE LOS PACIENTES



GRAFICA 2. EXTREMIDADES AFECTADAS



GRAFICA 3. SEXO

CUADRO 1

FORMA	ETIOLOGIA	HOMBRES	MUJERES	%
CRONICA AGUDIZADA	ATEROSCLEROSIS	6	4	50%
	ATEROSCLEROSIS + POLIGLOBULIA	5	3	40%
AGUDA	EMBOLISMO CEN- TRAL FA CRONICA	1	-	5%
	SINDROME ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS	-	1	5%

CUADRO 2

TIEMPO DE EVOLUCION ISQUEMIA	MINIMA	MAXIMA
	12 HORAS	15 DIAS

CUADRO 3

ARTERIOGRAFIA TRANSOPERATORIA	PACIENTES
RECUPERARON PULSOS	12
NO RECUPERARON PULSOS	6
ISQUEMIA IRREVERSI- BLE (AMPUTACION)	2
ACTUALMENTE CONSER- VAN PULSOS	8
COMPENSADOS	10
EVITARON AMPUTACION	18
SE REOPERARON	3

CUADRO 4

COMPLICACION	PACIENTES
HEMATOMA DIFUSO EN HERIDA Qx.	8
* AMERITO DRENAJE QUIRURGICO	1
INSUF. RENAL AGUDA + CRISIS CONVULSIVAS	1
HIPERTERMIA	1

CUADRO 5

PATOLOGIAS ASOCIADAS	PACIENTES
DIABETES MELLITUS	12
NEUMOPATIA OBSTRUCTIVA	8
ARTRITIS REUMATOIDE	3
CARDIOPATIA MIXTA	3

CONCLUSIONES

El presente trabajo muestra que la etiología más frecuente de la insuficiencia arterial crónica agudizada es la aterosclerosis - asociada a diabetes mellitus; pero nos enseña también que el número de pacientes con neumopatía obstructiva y poliglobulia secundaria es muy importante.

El tabaquismo sigue siendo el factor extrínseco importante para que se acelere el daño endotelial arterial.

18 pacientes pudieron conservar la extremidad afectada después de la trombectomía tardía + infusión de estreptocinasa intraarterial transoperatoria (90% de los casos), y sólo 2 pacientes evolucionaron hacia la isquemia irreversible/amputación (10%). No hubo complicaciones severas durante el estudio, originadas por la utilización del agente trombolítico. No hubo defunciones.

Se concluye que sigue siendo una técnica quirúrgica adecuada - de exploración arterial y la utilización de infusión rápida de dosis bajas de estreptocinasa (50,000 a 150,000 U) intraarterial - transoperatoria en los pacientes con insuficiencia arterial aguda o crónica agudizada hasta de 15 días de evolución, se puede mejorar el índice de viabilidad de las extremidades isquémicas, gracias a que las vías alternas de circulación (colaterales), se mantienen permeables aún cuando la arteria principal se retrombosara por el daño endotelial preexistente.

Faltaría haber realizado arteriografía posterior a la cirugía y trombolísis, para demostrar permeabilidad arterial, sin embargo preferimos no hacerla, para no descompensar nuestros pacientes, -- por lo que preferimos utilizar el Doppler para tal efecto.

El presente trabajo, es el primero en su especie, que se efectúa en el HEOMR, y marca la pauta para continuar con el estudio en casos bien seleccionados de insuficiencia arterial aguda y/o crónica agudizada.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Malcolm O. Perry, Acute Ischemia and its sequelae. Vascular Surgery by Robert B. Rutherford. 1989; Vol. I: 541 - 547.
- 2.- W.J.Quiffones et al., Thrombolytic therapy. Vascular Surgery by Robert B. Rutherford. 1989; vol. I: 313 - 328.
- 3.- H. Haimovici. Embolias arteriales de las extremidades y embolectomía. Cirugía Vasculuar by Henry Haimovici. 1986; 337-364.
- 4.- Greg R. Goodman et al., Intraoperative thrombolytic therapy. Technologies in vascular surgery by James S.T.Yao.1992; 475-503.
- 5.- Robert A.Graor et al., Low - dose streptokinase for selective thrombolysis: Sistemic effects and complications. Interventional Radiology. 1984 ; 152 vol. I ; 35 - 39.
- 6.- Marc Verstraete et al., The effects of streptokinase infusion on chronic arterial occlusions and stenoses. Ann. of Internal Medecine. 1971; 74:3 ; 377 - 382.
- 7.- Eli Anker et al., Regional thrombolysis for peripheral arterial occlusions: Initial procedure of choice,? . Vascular Surgery., 1993 ; 27: 9 ; 701 - 708.
- 8.- Carl Price et al., Thrombolytic therapy in acute arterial - thrombosis. The Am. J. of Surgery. 1988; 156 ; 488 - 491.
- 9.- Arina Van Brede et al., Urokinase versus Streptokinase in local thrombolysis. Cardiovascular Radiology. 1987;165: 109-111.

- 10.- A. Amery et al., Outcome of recent thrombolytic occlusions of Limbs arteries treated with Streptokinase. Brit.Med.Journal - 1970; 4: 639 - 644.
- 11.- Wesley S. Moore., Therapeutic options for femoropopliteal occlusive disease. Suplemento I; Circulation. 1991; 83 : 2 : 91 a 93.
- 12.- Kevin L. Sullivan et al., Acceleration of thrombolysis with a High-Dose transthorbus bolus technique. Radiology . 1989 ; - 173: 805 - 808.
- 13.- Michael Martin et al., Lysis block treatment: A new form of local thrombolysis. Angiology. 1994 ; 45 - 2; 143 - 148.
- 14.- Ernest Pilger et al., Thrombolytic treatment and ballon angioplasty in chronic occlusions of the aortic bifurcation. Ann. Internal Med.. 1994; 120: 40 - 44.
- 15.- Bandyk D.F., Thrombolysis in pberipheral arterial graft occlusions. Journal of Surgery. 1993; 36 - 4: 372 - 378.
- 16.- Wasselle J.A. et al., Intraoperative thrombolysis in pberipheral arterial occlusions. Journal of Surgery. 1993; 36 - 4 : - 354 - 358.
- 17.- Camerota A.J. et al., Thrombolytic therapy in pberipheral arterial occlusive disease: Mechanisms of action and drugs available. Journal of Surgery. 1993 ; 36 - 4 : 342 - 348.
- 18.- Browse D.J. et al., Early results and 1 - year Follow-Up after intra-arterial thrombolysis. Brit.Jour. Surg. 1993 ; 80-2 : 194 - 197.

- 19.- Lonsdale R.J. et al., Recombinant tissue-type plasminogen activator is superior to streptokinase for local intra-arterial thrombolysis. Brit.Jour.Surg. 1992 ; 79 - 3: 272 - 275.
- 20.- Marder V., Thrombolytic therapy. Current Status. New.Eng.Med. 1988; 318 : 1512 - 1520.
- 21.- Collen D., Human-tissue-type plasminogen activator. Circulation . 1985; 72 : 18 - 20.
- 22.- Dupe R.J., Acylated derivatives of streptokinase plasminogen activator complex as thrombolytic agent. Thrombosis-Haemostasis. 1985; 53: 56 - 58.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**