

# Permeabilización de la trombosis en la fístula arterio-venosa de pacientes en hemodiálisis con activador tisular del plasminógeno humano recombinante (RT-PA)

E. González Parra\*, F. López Aguilar\*\*, A. Méndez Martín\* y A. Ortiz González\*.

\* Servicio de Nefrología.

\*\* Servicio de UMI.

Hospital del Aire. Madrid.

La trombosis de la fístula arterio-venosa en pacientes en hemodiálisis es una complicación frecuente que nos obliga a actuar de una forma decidida para solucionarlo pues de ella depende la continuidad en el sistema de purativo.

Para ello hasta ahora hemos venido usando fibrinolíticos tipo urokinasa<sup>1,2</sup> y técnicas invasivas transluminales con sonda de Fogarty, cuando no nos hemos visto abocados a la realización de otra fístula<sup>3-6</sup>.

En el presente trabajo ofrecemos nuestra experiencia sobre la permeabilización de la trombosis crónica de las fístulas con el activador tisular del plasminógeno humano recombinante (RT-PA), a propósito de dos casos que hemos tenido la oportunidad de seguir en nuestro hospital.

El RT-PA es una glicoproteína obtenida por biotecnología con técnicas de ADN recombinante. Posee un peso molecular de 65.000 daltons y tiene una alta afinidad con fibrina, a la que fija. Por medio de esa unión con la fibrina del trombo, induce una transformación del plasminógeno en plasmina, que origina una disolución del coágulo de fibrina<sup>7,8</sup>. Su influencia sobre otros componentes del sistema de coagulación (fibrinólisis sistémica) es moderada.

Esta proteína es eliminada con rapidez de la sangre circulante, siendo el hígado el principal órgano excretor; a los cinco minutos de haber finalizado su infusión los niveles descienden al 50 %. A los veinte son inferiores al 10 % de la cifra inicial.

Este compuesto está siendo usado fundamentalmente en el tratamiento del infarto agudo de miocardio causado por oclusión trombótica de las arterias coronarias, y cuando se inicia la terapéutica antes de cuatro-seis horas del inicio de los síntomas. Igualmente se está usando en el embolismo pulmonar y en las trombosis arteriales y venosas<sup>9-11</sup>.

Correspondencia: Dr. D. E. González Parra.  
Hospital del Aire.  
c/ Arturo Soria, 82.  
28027 - Madrid.

Entre las reacciones adversas que se observan cabe destacar las hemorragias mayores, de las que las gastrointestinales son las más frecuentes, obligando a la supresión del tratamiento. Las hemorragias menores se producen en el lugar de la punción venosa o arterial, teniendo una incidencia que oscila entre el 20-40 %. De esto se deducen las contraindicaciones y precauciones que vemos en la tabla I.

El RT-PA se ha demostrado escasamente alergizante, no habiendo presentado reacciones alérgicas graves. En raras ocasiones se ha visto prurito y urticaria.

En nuestro servicio hemos realizado el proceso de permeabilización de la trombosis en dos pacientes en hemodiálisis, siendo uno de ellos una nefropatía diabética y el otro una nefroangioesclerosis.

El primer caso es un varón de sesenta y cinco años, diabético en hemododiálisis desde hace dos. Presenta una esclerosis vascular generalizada que afecta igualmente a extremidades superiores. Hacia medio año que había sufrido una trombosis del brazo izquierdo, que hizo precisa la realización de otra fístula en el brazo derecho, esta vez con material sintético de PTFE. Esta fístula admitió flujos superiores a 300 ml/min durante seis meses, pero fue perdiendo esta capacidad hasta no tolerar flu-

**Tabla I.** Relación de los enfermos en los que el tratamiento con RT-PA no debe hacerse o ha de realizarse con precaución

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none"><li>- Antecedentes de diátesis</li><li>- Hemorragia activa o reciente</li><li>- Neoplasias intracraneales</li><li>- ACVA o cirugía intracraneal</li><li>- HTA severa no controlada</li><li>- Traumatismo grave o cirugía</li><li>- Resucitación cardiopulmonar</li><li>- Aborto o posparto inmediato</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hemorragia gastrointestinal</li><li>- Endocarditis bacteriana</li><li>- Pancreatitis aguda</li><li>- Pericarditis aguda</li><li>- Biopsia de órganos</li><li>- Punción de vasos reciente</li><li>- Retinopatía hemorrágica</li><li>- Edad avanzada</li><li>- Anticoagulantes</li><li>- Hepatopatía grave</li></ul>

jos superiores a 150 ml/min, con oclusión parcial objetivada por auscultación y eco-Doppler.

Entre los factores que colaboraron en su génesis se encuentra, además de la ateromatosis diabética y la punción repetida, la existencia de tratamiento con eritropoyetina intravenosa. Previamente al cuadro se había aumentado la dosis de Epo por presentar un episodio infeccioso; esto propició que al desaparecer el episodio, subiera el valor hematocrito a valores superiores a 38 %.

El otro enfermo tiene sesenta y ocho años, presenta una nefroangioesclerosis y lleva tres años en hemodiálisis. Al igual que el enfermo anterior, tiene una fistula A-V de material sintético y estaba en tratamiento con eritropoyetina intravenosa, pero aquí el mecanismo patogénico está menos claro, pues los valores del hematocrito eran del 30 % y la hemoglobina de 10 g/dl. En este caso la trombosis fue total impidiendo la hemodiálisis por esta fistula.

En ambos decidimos el uso de RT-PA como fibrinolítico, por la experiencia que sobre la fibrinólisis del infarto de miocardio tenía el servicio de UMI de nuestro hospital. Para ello se le realizó una punción al inicio del trayecto de la fistula en sentido descendente y se administraron 40 mg en forma de bolo y posteriormente se pasaron 20 mg en perfusión continua durante dos horas.

Durante todo este tiempo controlamos la evolución del paciente por si fuera preciso retirar el tratamiento. Así se vigilaron posibles alteraciones electrocardiográficas y hemorragias, que no se produjeron. Igualmente se realizaron estudios de coagulación antes y después del tratamiento, sin objetivarse diferencias.

Con posterioridad, se les mantuvo ingresados durante veinticuatro horas con una bomba de perfusión continua con heparina, colocada en el lugar de la punción. En ella se colocaron 5 ml de heparina sódica al 5 % (25.000 u) junto con 45 ml de suero salino isotónico pasando 2 ml (1.000 u) por hora durante veinticuatro horas. Durante este tiempo controlamos el tiempo de cefalina cada cuatro horas para evitar otras complicaciones.

Al finalizar esta pauta pudo objetivarse, tanto por aus-

cultación como por eco-Doppler la reperfusión completa de la fistula. Durante cuarenta y ocho horas se mantuvo en reposo esa fistula, para volver con posterioridad a su programa de hemodiálisis, comenzando con bajo flujo hasta volver a valores habituales en tres sesiones.

Pensamos que el uso de RT-PA en la permeabilización de la trombosis crónica de la FAV en pacientes en hemodiálisis, es una terapéutica cómoda, eficaz y segura con menor riesgo que otras usadas y que, junto con los procedimientos quirúrgicos, puede colaborar a la solución del problema de una forma eficaz.

### Bibliografía

1. Sukhanov VA: The use of thrombolytic preparations for the functional restoration of the intravenous fistula in patients on programmed hemodialysis. *Ter Arkh* 61(12):89-91, 1989.
2. Kistler D: Combined surgical-radiologic procedure in occlusion of hemodialysis shunt. *Cirurg J An* 61(1):84-86, 1990.
3. Cocke TB, Burgs-Calderon RA y González FM: The use of streptokinase infusions of arteriovenous shunt declotting. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 16:292-299, 1970.
4. Kaga N: Angioscopy in transluminal balloon on laser angioplasty in management of chronic hemodialysis fistulae. *Asaio Trans* 35(3):211-213, 1989.
5. Novoa D, Martínez M y Romero R: Treatment with urokinase for thrombotic complications of the biocarbon prosthesis for hemodialysis. *Clin Nephrol* 24(6):315, 1985.
6. Shilling JJ, Eiser AR y Slifkin RF: The role of thrombolysis in hemodialysis access occlusion. *Am J Kidney Dis* 10(2):92-97, 1987.
7. Loscalzo J y Braunwald E: Drug therapy: tissue plasminogen activator. *N Engl J Med* 14(319):925-931, 1988.
8. Marder V y Sherry S: Thrombolytic therapy: current status. *N Engl J Med* 24(318):1585-1595, 1988.
9. Winniford MD: Tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio. *Cardiovascular Review and Reports Dic* 641-651, 1988.
10. Hess H, Ingrisich H y Miestasckh A: Local low-dose thrombolytic therapy of peripheral arterial occlusions. *N Engl J Med* 307:1627-1630, 1982.
11. McNamara T y Fisher JR: Thrombolysis of peripheral arterial and graft occlusions. *AJR* 144:769-775, 1988.
12. Schawab SJ: Prevention of hemodialysis fistula thrombosis. Early detection of venous stenosis. *Kidney Int* 36(4):707-711, 1989.