



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

TROMBÓLISIS MECÁNICA Y FARMACOMECAÁNICA EN EL TRATAMIENTO DE
LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO

AUTOR: WILSON ANDRES CASTILLO SUAREZ

DIRECTOR: FAUSTO MARCELO QUICHIMBO SANGURIMA

CUENCA - ECUADOR

2020

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*

RESUMEN

Antecedentes: la trombosis venosa profunda (TVP), es una alteración en la cual se forma un trombo en el sistema venoso profundo en los miembros inferiores; tradicionalmente, el tratamiento de elección es la terapia convencional, sin embargo, esta no es muy efectiva, por lo que actualmente se sugiere el uso de la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM).

Objetivo: evaluar la eficacia, seguridad y complicaciones de la trombólisis mecánica y farmacomecánica en el tratamiento de trombosis venosa profunda.

Metodología: revisión bibliográfica. Se incluyeron artículos científicos relacionados con el tema, publicados en los últimos 5 años en idioma inglés y español quintil 1-5 del ranking científico. La búsqueda bibliográfica se realizó en bases electrónicas tales como: Pudmed, Scielo, Cochrane, The New England Journal of Medicine y Elsevier. Los resultados se presentaron en tablas simples.

Resultados: la combinación de técnicas fármaco-mecánicas dio como resultado una lisis más efectiva en el tratamiento de la TVP. El síndrome postrombótico tuvo baja prevalencia, por lo que a luz de la bibliografía consultada la TFM tuvo un buen rango de seguridad. Las complicaciones más comunes, aunque con baja frecuencia, fueron: hemorragias mayores y menores. Los resultados mostraron que la TFM puede ser aplicada como una terapia de rutina en el manejo de la TVP, no obstante, hace falta un mayor número de ensayos clínicos aleatorizados.

Conclusiones: la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM) es segura, eficaz y con baja tasa de complicaciones en el manejo de la TVP.

Palabras Clave: trombosis venosa, terapia trombolítica, trombólisis mecánica y eficacia.

ABSTRACT

Background: deep vein thrombosis (DVT) is an alteration in which a thrombus forms in the deep venous system in the lower limbs; Traditionally, the treatment of choice is anticoagulation, however, this is not very effective, so the use of mechanical and pharmacomechanical thrombolysis (TFM) is currently suggested.

Objective: to evaluate the efficacy, safety and complications of mechanical and pharmacomechanical thrombolysis in the treatment of deep vein thrombosis.

Methodology: bibliographic review. Scientific articles related to the topic, published in the last 5 years in English and Spanish, were included in the quintile 1-5 of the scientific ranking. The bibliographic search was carried out in electronic databases such as: Pudmed, Scielo, Cochrane, The New England Journal of Medicine and Elsevier. The results were presented in simple tables.

Results: the combination of pharmaco-mechanical techniques resulted in a more effective lysis in the treatment of DVT. Post-thrombotic syndrome had a low prevalence, therefore, in light of the bibliography consulted, the TFM had a good safety range. The most common complications, although with low frequency, were: major and minor bleeding. The results showed that TFM can be applied as a routine therapy in the management of DVT, however, a greater number of randomized clinical trials is needed.

Conclusions: “mechanical and pharmacomechanical thrombolysis (TFM)” is safe, effective and with a low rate of complications in the management of DVT.

Key Words: Venous Thrombosis, Thrombolytic Therapy, Mechanical Thrombolysis and Efficacy.

INDICE

RESUMEN	1
CAPÍTULO I	4
1.1 INTRODUCCIÓN	4
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.3 JUSTIFICACIÓN	6
CAPITULO II	8
2. Fundamento teórico	8
CAPÍTULO III	11
3. OBJETIVOS	11
3.1 Objetivo general	11
3.2 Objetivos específicos	11
CAPÍTULO IV	12
4. METODOLOGÍA	12
4.3 Criterios de inclusión y exclusión	12
4.3.1 Criterios de inclusión:	12
CAPÍTULO V	14
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	24
LIMITACIONES	27
IMPLICACIONES	27
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFÍA	29
ANEXOS	34

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa profunda (TVP) es una patología que se caracteriza por la formación de trombos sanguíneos a nivel del sistema venoso profundo, dicha patología se produce con mayor frecuencia en las extremidades inferiores, pero puede también comprometer otros sitios anatómicos como: miembros superiores, abdomen y/o la región pélvica (1).

La TVP se clasifica en dos tipos: proximal y distal. La trombosis venosa profunda iliofemoral (TVPIF) o proximal es la más grave en cuanto a complicaciones, ya que obstruye el único eje de drenaje del sistema venoso del miembro inferior conformado por: la vena femoral común, la ilíaca externa y la ilíaca común (1, 2).

La TVP afecta alrededor de una por cada 1.000 personas al año, con una tasa de decesos de alrededor del 14,6%. Especialmente si los pacientes con trombosis venosa profunda proximal o la iliofemoral no son atendidos oportunamente, tienen el 50 % de posibilidades de desembocar en una embolia pulmonar en un lapso de 3 meses, y ellos un 10% corre el riesgo de fallecer una hora después del inicio de la sintomatología (1, 2).

Entre las complicaciones de esta enfermedad podemos enunciar: el síndrome postrombótico (SPT), el cual es una entidad que se desarrolla con frecuencia en pacientes con trombosis venosa profunda proximal recurrente a pesar del tratamiento con terapia anticoagulante. Otra complicación importante de la TVP, ocurre cuando se produce la fragmentación del trombo que alcanza el sistema pulmonar lo que se conoce como embolia pulmonar (1, 3).

Hasta el año 2008 las normas establecían como único manejo de la TVP la anticoagulación, no obstante, en la novena conferencia del consenso de la American College of Chest Physicians, sobre terapia antitrombótica y trombolítica, los expertos consideraron como una buena alternativa terapéutica la extracción del trombo mediante intervención quirúrgica (3, 4, 5, 6).

En este contexto, el tratamiento de elección en la fase aguda de la trombosis venosa profunda es la terapia convencional (anticoagulación y posición de Trendelenburg), sin embargo, en la actualidad existe otras alternativas terapéuticas, donde se menciona a la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM), la cual combina el uso de un catéter con la administración directa de agentes fibrinolíticos, que sinérgicamente realizan la maceración y aspiración mecánica del trombo (7, 8, 9).

En esta revisión se analizó datos actuales que sustentan el uso de la trombólisis mecánica y farmacomecánica frente a la trombólisis dirigida por catéter y anticoagulación sola.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La trombosis venosa profunda, es una patología común pero elusiva, que de no tratarse a tiempo puede provocar tromboembolia pulmonar e incluso la muerte. El principal tratamiento en la fase aguda es sin duda la anticoagulación, pues en la mayoría de pacientes se presentan altas tasas de éxito, sin embargo, hay algunas personas que no responden favorablemente y requieren cirugía (9, 10, 11).

Teóricamente, el tratamiento de elección es la terapia convencional durante 3 meses, sin embargo, su uso conlleva riesgos inherentes a su aplicabilidad entre los que destacan: hemorragia y trombocitopenia. Por ello, según estimaciones el riesgo, de hemorragia con anticoagulación convencional fluctúa anualmente entre el 1 al 4% por año, además el riesgo de hemorragia intracraneal es del 0,25 a 1,5% (3, 12, 13).

Son varias las intervenciones propuestas en el manejo de la TVP, no obstante, en las últimas décadas en la comunidad científica se ha sugerido a la TFM (trombólisis mecánica y farmacomecánica), como una opción de tratamiento bastante razonable, pues utiliza un doble mecanismo, con el uso de un catéter que genera la fragmentación mecánica del trombo y por otro lado la administración directa de agentes fibrinolíticos que logran una sinergia en la maceración del trombo (7, 14, 15).

Es así, que la eficacia a largo plazo de la trombólisis farmacomecánica fue evaluada por un gran estudio multicéntrico Attract, el cual fue elaborado para monitorear las controversias existentes sobre la TFM. En el estudio se determinó que los pacientes intervenidos con TFM tuvieron una resolución más rápida del dolor y edema de los miembros inferiores luego de 1 mes del seguimiento, además el porcentaje medio de eliminación del trombo fue de alrededor del 76%, y aunque la TFM no redujo la aparición de SPT este se presentó con menor severidad; también concluyeron, que aunque se presentaron complicaciones como la hemorragia, el uso de este tratamiento en personas seleccionadas puede agregar un margen de seguridad alto (4).

Otro metaanálisis, publicado en la revista Sage Journals donde compararon la TFM con la trombólisis dirigida por catéter (TDC) en el tratamiento de la trombosis venosa profunda iliofemoral aguda, los autores demostraron que el uso de la TFM redujo la severidad del síndrome posttrombótico en comparación con el grupo de la TDC, sin embargo, ambos mostraron un porcentaje similar de eventos negativos que incluyeron: incompetencia valvular y eventos hemorrágicos menores (10).

En base a lo expuesto, encontramos que hay discrepancias y vacíos científicos en cuanto a la TFM, por tal razón decidimos realizar esta investigación, con la finalidad de esclarecer algunos puntos de este procedimiento en el tratamiento de la TVP, sustentados en bibliografía actualizada y de calidad.

Por lo tanto, se ha planteado la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la eficacia, seguridad y complicaciones de la trombólisis mecánica y farmacomecánica en el tratamiento de trombosis venosa profunda?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La trombosis venosa profunda es considerada un problema sanitario a nivel mundial con gran influencia en la morbi-mortalidad, pues los pacientes que la padecen tienen un elevado riesgo de desencadenar cuadros tromboembólicos, entre ellos el más grave es la embolia pulmonar, por ello es fundamental un correcto y oportuno tratamiento con la finalidad de brindar un abordaje adecuado de la TVP y reducir sus complicaciones.

Teóricamente, el tratamiento de elección de la TVP es la anticoagulación, no obstante, esta acarrea una serie de complicaciones; es por ello, que hemos intentado visibilizar información con alta calidad científica sobre otras alternativas de tratamiento de la TVP como lo es el caso de la TFM.

En este contexto, la presente revisión brindará información actualizada sobre los beneficios de la TFM en el tratamiento de los pacientes con TVP. Por lo tanto, los resultados obtenidos se fundamentarán en varios aspectos: en primera instancia, en lo que al aporte científico concierne la información aquí recabada aportará a otras revisiones sistemáticas relacionadas con la temática, igualmente motivará a que el personal sanitario se capacite de una mejor manera sobre el tema y por ende brinden un mejor tratamiento a sus pacientes. Por otra parte, en el ámbito social, las personas afectadas por esta entidad tendrán a su disposición información que les motivará asistir a consulta con un panorama más alentador sobre su afección.

La información de esta revisión bibliográfica será difundida por medio de las plataformas virtuales de la Universidad Católica de Cuenca, además de una publicación en una revista indexada de carácter nacional o internacional.

El estudio fue viable y factible, pues se contó con los recursos humanos y económicos para su correcto desarrollo y resolución.

CAPITULO II

2. Fundamento teórico

2.1. Concepto de trombosis venosa profunda

La trombosis venosa profunda (TVP) es una patología común caracterizada por la formación de trombos sanguíneos que obstruyen total o parcialmente el sistema venoso profundo. Generalmente se produce en las venas profundas de las extremidades inferiores siendo capaz de alcanzar la circulación venosa del muslo o la pelvis y posteriormente fragmentarse, provocando émbolos que pueden alcanzar el sistema pulmonar (16, 17, 18).

2.2. Fisiopatología

Se la puede sintetizar de la siguiente manera: a) estasis sanguíneo el cual está determinado por múltiples factores entre los más destacables se encuentran la inmovilidad de una extremidad inferior por largos periodos de tiempo, b) lesión endotelial la cual se puede producir por micro-traumas o lesiones vasculares producidas por una cirugía, e c) hipercoagulabilidad en caso de patologías que provoquen una excesiva producción de factores coagulantes y reducción de los factores inhibidores como por ejemplo las hemofilias congénitas o adquiridas (3, 18, 19, 20).

2.3. Clasificación

La TVP tiene diversas presentaciones entre ellas las más frecuente es la trombosis venosa profunda distal la cual compromete la vena poplítea, peronea, tibial anterior y posterior, representando bajo riesgo para embolia pulmonar (EP), sin embargo, puede extenderse y provocar una trombosis venosa profunda proximal la cual compromete la vena iliofemoral o la femoral. La trombosis venosa profunda iliofemoral (TVPIF) es la más complicada ya, que obstruye el único eje de drenaje del sistema venoso del miembro inferior conformado por la

vena femoral común, la vena ilíaca externa y la vena ilíaca común por lo cual representa un factor de riesgo muy importante para EP (3).

2.4. Sintomatología

La sintomatología es variable, sin embargo, con frecuencia esta patología es asintomática, entre los síntomas más comunes destacan dolor a la deambulación, edema circunscrito en la región posterior de la pierna o en toda su extensión, cambios en la apariencia de la piel, edema, rubor y la presencia del signo de Homans (dolor en la parte superior de la región posterior de la pierna al realizar flexión dorsal del tobillo con dirección hacia la rodilla) (9, ,21, 22).

2.5. Diagnostico

La ecografía es el método de diagnóstico preferido para la TVP porque puede determinar con mucha precisión el porcentaje de extensión, evolución y obstrucción del trombo. La escala de Wells es otro método que ayuda al diagnóstico de TVP, ya que clasifica a los pacientes en 3 categorías: riesgo alto, intermedio o bajo. Al igual que los otros métodos mencionados la prueba de dímero D producida en respuesta a la degeneración del trombo es muy útil; la especificidad del estudio es variable, ya que puede elevarse en otras patologías, no obstante, dada su alta sensibilidad es de gran ayuda para excluir la TVP, particularmente cuando se la combina con la escala de Wells o la ecografía (23, 24, 25).

2.6. Tratamiento

En la edición número nueve de la guía para antitrombosis (American College of Chest Physicians) señalan que el tratamiento de elección en caso de TVP es la anticoagulación convencional. Esta guía recomienda este tratamiento electivo en caso de trombosis venosa profunda proximal durante 3 meses sobre cualquier otra terapéutica, el medicamento de preferencia es la heparina de bajo peso

molecular. La heparina no fraccionada sería otra opción, en general este tipo de antitrombóticos actúan inhibiendo los factores de coagulación, sobre todo la trombina y el factor Xa, sin embargo, su uso conlleva riesgos entre ellos la hemorragia y la trombocitopenia (3, 25, 26).

2.7. Trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM)

La trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM) se ha fomentado estos últimos años como una alternativa a la terapia convencional, ya que permite la remoción del trombo en un solo procedimiento que dura 3 horas, evitando la necesidad de infusión continua de trombolíticos. Permite la combinación local del trombolítico con un dispositivo físico que ayuda a la mejor diseminación del fármaco, la remoción del trombo y eliminación posterior. Al realizar esta intervención existe mayor riesgo de hemorragias, daño en el endotelio y tromboembolia pulmonar, aunque se ha demostrado que en pacientes seleccionados estos riesgos se reducen (27, 28, 29).

Los dispositivos de TFM en estos últimos años tuvieron modificaciones grandes con respecto a dosis, antitrombóticos usados, dispositivos de lisis mecánica y stents que suelen usarse en este procedimiento. Con respecto a la TFM la evidencia indica un nivel bajo de recomendación con respecto al tratamiento convencional e indican tratar a estos pacientes con terapia de anticoagulación sola por sobre TFM. Con respecto a beneficios y riesgos todavía estos últimos suelen ser muchos por lo que la balanza con respecto al uso de este procedimiento no está del todo clara (9, 30, 31).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Evaluar la eficacia, seguridad y complicaciones de la trombólisis mecánica y farmacomecánica en el tratamiento de la trombosis venosa profunda mediante una revisión bibliográfica.

3.2 Objetivos específicos

- Describir la eficacia de la trombólisis mecánica y farmacomecánica según los grados lisis del trombo y permeabilidad venosa.
- Identificar el grado de seguridad de la trombólisis mecánica y farmacomecánica en la trombosis venosa profunda.
- Detallar las complicaciones más comunes de la trombólisis mecánica y farmacomecánica en la trombosis venosa profunda.

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de investigación y diseño general del estudio: se realizó una revisión bibliográfica de carácter descriptivo.

4.2 Fuente de datos: la búsqueda bibliográfica se realizó por medio de las siguientes bases electrónicas: Pudmed, Scielo, Cochrane, The New England Journal of Medicine y Elsevier. Los artículos científicos incluidos en esta revisión correspondieron a idioma español e inglés publicados en los últimos 5 años en ranking de quintil 1 a 5. Los descriptores de la salud aplicados en español fueron: trombosis venosa, terapia trombolítica, trombólisis mecánica y eficacia. Y en inglés: Venous Thrombosis, Thrombolytic Therapy, Mechanical Thrombolysis and Efficacy.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

4.3.1 Criterios de inclusión:

- Artículos científicos con diseño metodológico tipo metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, descriptivos y analíticos, publicados en idioma español e inglés en los últimos 5 años, con un ranking de quintil 1 a 5, relacionados con el manejo de la trombosis venosa profunda por medio de la trombólisis mecánica y farmacomecánica.

4.3.2 Criterios de exclusión

- Tesis de pregrado y posgrado, blogs, resúmenes de congresos.
- Estudios de metodología cualitativa.

4.4 Métodos, técnicas y procedimientos para la recolección de la información

- Método: descriptivo
- Técnica: análisis documental

- Procedimiento para recolección de la información: en primera instancia se identificaron la totalidad de estudios que tuvieron relación con la temática de esta revisión, posterior a ello se filtraron aquellos artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Luego se realizó una lista de referencias bibliográficas sobre el tema en mención.

Una vez que se procedió a identificar a los artículos habilitantes, se organizaron en 3 categorías: la primera, en lo referente a efectividad de la TFM, la segunda concerniente a la seguridad y la tercera sobre las complicaciones de dicho procedimiento.

La información consolidada de dichos artículos fue ordenada en una matriz donde se registró la siguiente información: buscador bibliográfico, autor, año, lugar, revista y quintil, participantes, intervención, comparación, diseño metodológico y resultados (anexo 1).

4.5 Consolidación y análisis de la información: los datos de los diferentes estudios fueron presentados por medio de tablas simples.

4.6 Aspectos éticos: el autor de la investigación declara que no presenta conflictos de interés

4.7 Financiamiento: autofinanciado.

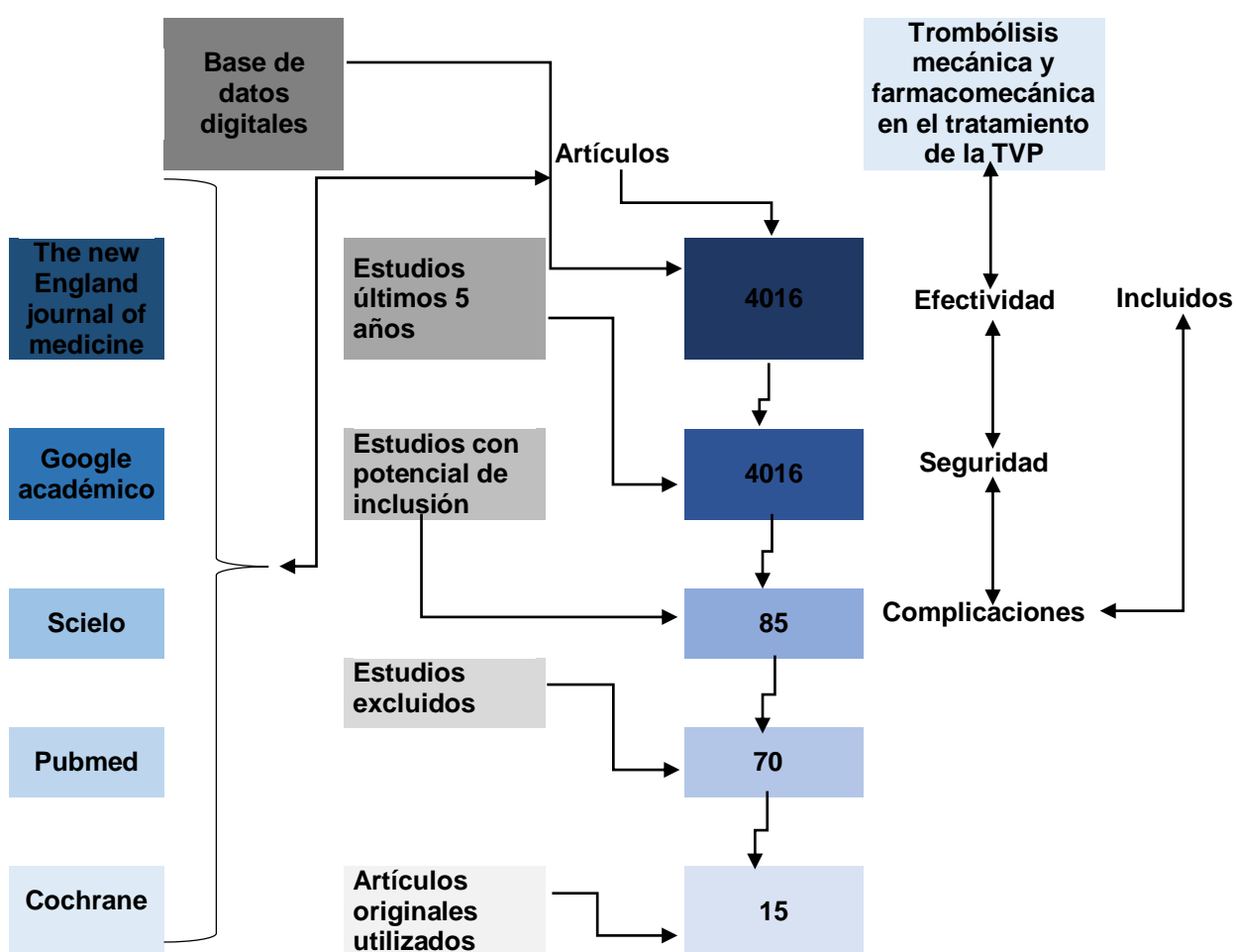
CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1. Características de los artículos científicos

La búsqueda se aplicó en los diferentes buscadores electrónicos, sin embargo, la base de datos donde encontramos el mayor número de artículos fueron de Pubmed, en su mayoría estudios en idioma inglés. Se encontraron 4016 documentos en las diferentes bases de datos al emplear filtros como: últimos 5 años 4016, estudios con potencial de inclusión 85, artículos que fueron excluidos 70, finalmente se consideraron solo artículos originales quedando 15 artículos que cumplieron los criterios de inclusión.

Gráfico 1: Flujoograma de búsqueda de artículos científicos



FUENTE: BASE DE DATOS CIENTÍFICAS: REALIZADO POR WILSON ANDRÉS CASTILLO SUAREZ

5.2. Efectividad de la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM) en el tratamiento de la trombosis venosa profunda.

Encontramos doce artículos en los cuales los diferentes autores mostraron resultados relacionados con la eficacia de la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM). Concretamente, Li W et al., (15) en un metaanálisis los investigadores identificaron que la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM) en comparación con la anticoagulación sola resultó ser un procedimiento eficaz en la trombosis venosa profunda (TVP), evaluando variables de resultado como: la permeabilidad venosa y la lisis completa del trombo (tabla 1).

Por su parte Tang et al., (10) concluyeron que la TFM se comportó como un procedimiento protector en el tratamiento de la TVP, identificándose alta efectividad con una relación estadísticamente significativa, pues la intervención logró una lisis completa del trombo (tabla 1).

Además 3 estudios prospectivos, compararon la TFM con la TDC, identificando básicamente 2 variables de resultado que incluyeron: la permeabilidad venosa y la trombólisis en diferentes grados. En este contexto, Engelberger et al., (16) observaron altas tasas de efectividad al comparar la TFM y la TDC, en lo referente a permeabilidad venosa, con cifras que superaron el 90% para ambos procedimientos, sin embargo, en lo relacionado a trombólisis, ambas intervenciones apenas superaron el 50% de efectividad (tabla 1).

Por su parte Huang et al., (21) mostraron una efectividad de la TFM y TDC, superior al 90% al comparar ambos procedimientos según las variables de resultado durante el periodo de seguimiento del al menos 12 meses (21) (tabla 1). Tawfik et al., (13) identificaron al comparar la TFM y la TDC, que ambas tuvieron porcentaje similar de efectividad en relación a la lisis completa del trombo además la TFM resultó ser más efectiva que la TDC en la permeabilidad al año de seguimiento de pacientes con TVP (tabla 1).

Finalmente, 6 estudios de orden retrospectivo, investigaron los resultados favorables de la TFM sin grupo comparativo; mostrando una gran variabilidad de

datos en función a las mismas variables identificadas en las otras investigaciones y que fueron nombradas anteriormente tales como: la permeabilidad venosa y el grado de trombólisis.

Es así que Rabuffi et al., (12) identificaron una alta frecuencia de permeabilidad venosa luego de ser sometidos a TFM en un 95.5% de los casos, seguidos de Ozpak B et al., (22) y Han X et al, (29) con un 95% y un 85.7% respectivamente. Sin embargo, en lo referente al grado lisis del trombo, estas investigaciones mostraron rangos de efectividad inferiores pues Haig et al., (8) concluyeron que solo en el 10% de casos se logró un trombólisis grado I, prácticamente sin mostrar éxito clínico. Igualmente, Gagne et al., (23) encontraron una efectividad de apenas el 58.7% en la trombólisis grado III, no obstante, a pesar de lo expuesto Ilkeli et al., (24) identificaron que el 94% de participantes tuvieron una trombólisis completa (tabla 1).

Tabla 1: Efectividad de la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM) en el tratamiento de la trombosis venosa profunda.

Autor	Año	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Comparación	Parámetro de resultado	OR	IC 95	Valor P
Li W	2018	China	2254	Metaanálisis	çTFM	Anticoagulación	Permeabilidad venosa	0,87	0,85-0,89	0,05
							Lisis completa	0,58	0,04-0,75	0,00
Tang T	2019	China	-N/A	Metaanálisis	çTFM	ˆTDC	Trombólisis Grado III	-	0,04-0,81	0,03

Autor	Año	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Comparación	Parámetro de resultado	TFM	TDC
Egelberger RP	2015	Suiza	48	Estudio prospectivo	çTFM	ˆTDC	Trombólisis grado III	55	54
							Permeabilidad venosa	100	96
Huang CY	2015	China	38	Estudio Comparativo Prospectivo	çTFM	ˆTDC	Trombólisis grado III	100	100
							Permeabilidad venosa 12 meses	93,8	90
							Trombólisis grado III	56	44
							Trombólisis grado II	32	36
Tawfik A	2019	Egipto	50	Prospectivo	çTFM	ˆTDC	Trombólisis grado I	12	20
							Permeabilidad venosa 12 meses	66,7	8
							Permeabilidad venosa 24 meses	56	44

Autor	Año	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Comparación	Parámetro de resultado	Frecuencia
							Trombólisis grado III	43
Haig Y	2016	Noruega	176	Retrospectivo	çTFM	-N/A	Trombólisis grado II	37
							Trombólisis grado I	10
Rabuffi P	2019	Italia	22	Retrospectivo	çTFM	-N/A	Permeabilidad venosa	95,5
Ozpak B	2016	Estados Unidos	21	Retrospectivo	çTFM	-N/A	Permeabilidad venosa 30 días	95
							Permeabilidad venosa 6 meses	85
Gagne P	2015	Estados Unidos	139	Retrospectivo	çTFM	-N/A	Trombólisis grado III	58,7
Ilkeli E	2017	Turquía	38	Retrospectivo	çTFM	-N/A	Trombólisis grado III	94
Han X	2017	China	14	Retrospectivo	çTFM	-N/A	Permeabilidad venosa iliofemoral	85,7
							Permeabilidad venosa 6 meses	75%
Wong PC	2019	Hong Kong	1170	Revisión Sistemática	çTFM	-N/A	Permeabilidad venosa 12 meses	100%

Abreviaciones: *TG, Grado de trombólisis (Grado I ($\leq 50\%$); Grado II (50–90%) y Grado III trombólisis completa); çTFM Trombólisis Mecánica y Farmacomecánica; ˆTDC, Trombólisis dirigida por catéter sola; -N/A, No aplica.

FUENTE: BASE DE DATOS CIENTÍFICAS: REALIZADO POR WILSON ANDRÉS CASTILLO SUAREZ.

5.3. Seguridad de la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM) en el tratamiento de la trombosis venosa profunda.

Encontramos 10 artículos donde diversos investigadores reportaron análisis relacionados con la seguridad de la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM); específicamente, Li W et al., (15) determinaron que la TFM en comparación con la anticoagulación sola resultó ser una intervención protectora en el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP), puesto que el procedimiento redujo de forma considerable la aparición de síndrome postrombótico (tabla 2).

Por su parte Tang et al., (10) compararon la TFM con la TDC, reconociendo 3 variables de resultado que incluyeron: aparición de síndrome postrombótico (SPT), tiempo de trombolisis y duración de estancia hospitalaria. En este sentido determinaron que la TFM fue un procedimiento protector en la aparición de síndrome postrombótico. Sin embargo, aunque hubo relación estadísticamente significativa con las variables de resultado como: la menor estancia hospitalaria y el tiempo de trombolisis, los intervalos de confianza del odds ratio especificados en el estudio no son concluyentes (tabla 2).

Se identificaron además dos estudios que realizaron un análisis comparativo entre la TFM y anticoagulación, es así que Comerota et al., (4) observaron según la razón de momios que la TFM fue un factor protector para la aparición de síndrome postrombótico, no obstante, este análisis no fue respaldado por el intervalo de confianza, el cual no fue concluyente, al igual que el valor de p no mostró una relación estadísticamente significativa. Por otra parte, Haig et al., (8) demostraron que la TFM se comportó como un factor de riesgo para la aparición de SPT, restándole seguridad a la TFM (tabla 2).

Además 3 estudios prospectivos, compararon la TFM con la TDC, identificando 2 variables de estudio referentes a la seguridad tales como: el síndrome postrombótico y colocación de stents. En este sentido, Tawfik et al., (13) y Kuo et al., (14) observaron bajas tasas de aparición de síndrome postrombótico con un menor porcentaje en el grupo TFM con el 20,8% y 20% en comparación con un 32% y un 19.4% respectivamente. Mientras que Engelberger et al., (13)

identificaron frecuencias de colocación de stents al usar TFM de un 20 % y del 17% en la TDC (tabla 2).

Finalmente, en 3 estudios observacionales, en los que no se aplicaron grupos comparativos y que evaluaron la seguridad de la TFM con respecto a diferentes variables de estudio tales como: tiempo quirúrgico < 24 horas, ausencia de trombosis a los 12 meses de seguimiento, síndrome postrombótico, colocación de stents y reducción de costos hospitalarios, García et al., (17) identificaron que un porcentaje elevado de pacientes no presentaron trombosis en un 83 % de los casos, además esta intervención redujo el tiempo quirúrgico <24 horas en un 73% de pacientes. Rabuffi et al., (12) reconocieron bajas tasas de aparición de síndrome postrombótico con apenas un 14,2%, igualmente Wong et al., (20) demostraron que la TFM redujo la necesidad de colocación de stents en 14% y en el 49% de participantes los rubros hospitalarios disminuyeron con respecto al valor normal (tabla 2).

Tabla 2: Seguridad de la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM) en el tratamiento de la trombosis venosa profunda.

Autor	Año	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Comparación	Parámetro de resultado	OR	IC 95%	Valor P
Li W	2018	China	2254	Metaanálisis	ϕTFM	Anticoagulación	Síndrome postrombótico	0,1	0,08-0,12	0,35
							Síndrome postrombótico	0,5	0,98-0,15	0,07
Tang T	2019	China	-N/A	Metaanálisis	ϕTFM	TDC	Periodo corto de Trombólisis	1,2	0,80-1,72	0,01
							Estancia hospitalaria más corta	2,8	0,25-5,45	0,03
Comerota	2018	Estados Unidos	692	Ensayo multicéntrico	ϕTFM	Anticoagulación	Síndrome postrombótico	0.9	0,82-1,11	0.56
Haig Y	2016	Noruega	176	Ensayo multicéntrico	ϕTFM	Anticoagulación	Síndrome postrombótico	-	33-53	0,012

Autor	Año	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Comparación	Parámetro de resultado	TFM	TDC	Valor P
Tawfik A	2019	Egipto	50	Prospectivo	ϕTFM	TDC	Síndrome postrombótico	20,8	32	0,08
Kuo TT	2017	China	61	Prospectivo	ϕTFM	TDC	Síndrome postrombótico	20	19,4	1,00
Engelberger RP	2015	Suiza	48	Ensayo clínico controlado	ϕTFM	TDC	Colocación de stents	20	17	0,99

Autor	Año	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Comparación	Parámetro de resultado	Frecuencia
Garcia MJ	2015	Estados Unidos	329	Ensayo multicéntrico	ϕTFM	-N/A	Duración de tiempo quirúrgico <24 horas	73
							Ausencia de trombosis a 12 meses del seguimiento	83
Rabuffi P	2019	Italia	22	Retrospectivo	ϕTFM	-N/A	Síndrome postrombótico	14,2
Wong PC	2019	Hong Kong	1170	Revisión sistemática	ϕTFM	-N/A	Reducción costo hospitalarios	49
							Colocación de stents	14

Abreviaciones: ϕTFM , Trombólisis Mecánica y Farmacomecánica ; TDC, Trombólisis dirigida por catéter sola; ; -N/A, No aplica.

FUENTE: BASE DE DATOS CIENTÍFICAS: REALIZADO POR WILSON ANDRÉS CASTILLO SUAREZ.

5.4 Complicaciones de la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM) en el tratamiento de la trombosis venosa profunda.

Ocho artículos evidenciaron resultados asociados con las complicaciones de la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM). En este contexto, Li W et al., (15) identificaron que la TFM en comparación con la anticoagulación demostró ser un factor protector con respecto a la aparición de trombosis venosa profunda (TVP) recurrente con una relación estadísticamente significativa (tabla 3).

Por otro lado Tang et al., (10) realizaron un estudio comparativo entre la TFM y la trombólisis dirigida por catéter (TDC), identificando un odds ratio que cataloga a la TFM como un factor protector en la aparición de hemorragia menor en el sitio de punción, sin embargo, no hubo una relación estadística y el intervalo de confianza no es concluyente (tabla 3).

Comerota et al., (4) al investigar las complicaciones de la TFM en la TVP, identificaron 3 variables de resultado: el síndrome postrombótico grave, la hemorragia mayor y trombosis venosa recurrente. Demostraron que la TFM resultó ser un procedimiento protector con respecto al tratamiento TVP y la presencia de síndrome postrombótico grave. No obstante, en cuanto a las otras complicaciones como: la hemorragia mayor y la trombosis venosa recurrente, no se registraron en el artículo datos de odds ratio e intervalo de confianza para su valoración (tabla 3).

En un estudio de orden prospectivo Kuo et al., (14) compararon la TFM con la TDC, donde tomaron en cuenta solamente al síndrome postrombótico grave como complicación de TVP, reportaron que la TFM redujo la aparición de síndrome postrombótico grave pues se registró una relación estadísticamente significativa. También Tawfik et al., (13) compararon la TFM con la TDC, pero evaluaron 3 variables de resultado referentes a las complicaciones de dichos procedimientos tales como: síndrome postrombótico grave, hemorragias mayores y menores, concluyendo que en el grupo de pacientes sometidos a TFM ninguno de ellos presentó síndrome postrombótico comparado con un 4.3% de los del grupo de TDC, a su vez en relación a las hemorragias mayores y menores, estas fueron más frecuentes en los pacientes de TFM (tabla 3).

Finalmente se identificaron 3 estudios que analizaron las complicaciones de la TFM sin un grupo de comparación, tomando variables como: hemorragia mayor y menor, trombosis venosa recurrente y embolia pulmonar. En este contexto, García et al., (17) demostraron una frecuencia de hemorragia mayor del 3,6%. Por otro lado Rabuffi et al., (12) reportaron que el 4,5% de pacientes presentaron trombosis venosa recurrente, sin embargo, otros autores como Wong et al., (20) identificaron cifras superiores de dicha complicación con un 17%, al igual que la hemorragia menor en un 28% (tabla 3).

Tabla 3: Complicaciones de la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM) en el tratamiento de la trombosis venosa profunda.

Autor	Año	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Comparación	Parámetro de resultado	OR	IC 95	Valor P
Li W	2018	China	2254	Metaanálisis	ϕTFM	Anticoagulación	Trombosis venosa recurrente	0,1	0,6-0,17	0,0
Tang T	2019	China	N/A	Metaanálisis	ϕTFM	TDC	Hemorragia menor	0,7	0,28-2,07	0,59
Comerota	2018	Estados Unidos	692	Ensayo multicéntrico	ϕTFM	Anticoagulación	Síndrome postrombótico grave	0,73	0,54-0,98	0,04
							Hemorragia mayor	-	-	0,04
							Trombosis venosa recurrente	-	-	0,87
Kuo TT	2017	China	61	Prospectivo	ϕTFM	TDC	Síndrome postrombótico grave	-	-	0,04

Autor	Año	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Comparación	Parámetro de resultado	TFM	TDC	Valor P
Tawfik A	2019	Egipto	50	Prospectivo	ϕTFM	TDC	Síndrome postrombótico grave	0	4,3	0,5
							Hemorragia mayor	4	0	0,5
							Hemorragia menor	10	2	0,09

Autor	Año	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Comparación	Parámetro de resultado	Frecuencia
García MJ	2015	Estados Unidos	329	Ensayo multicéntrico	ϕTFM	N/A	Hemorragia mayor	3,6
Rabuffi P	2019	Italia	22	Retrospectivo	ϕTFM	N/A	Trombosis venosa recurrente	4,5
Wong PC	2019	Hong Kong	1170	Revisión sistemática	ϕTFM	N/A	Hemorragia mayor	3,6
							Trombosis venosa recurrente	17
							Hemorragia menor	28
							Embolia pulmonar	0,3

Abreviaciones: ϕTFM , Trombólisis Mecánica y Farmacomecánica ; TDC, Trombólisis dirigida por catéter sola;-N/A, No aplica

FUENTE: BASE DE DATOS CIENTÍFICAS: REALIZADO POR WILSON ANDRÉS CASTILLO SUAREZ.

DISCUSIÓN

La Trombosis Venosa Profunda (TVP) es una patología común caracterizada por la formación de trombos sanguíneos que obstruyen total o parcialmente el sistema venoso profundo. Generalmente se produce en las venas profundas de las extremidades inferiores, siendo capaz de alcanzar la circulación venosa del muslo o la pelvis y posteriormente fragmentarse, provocando émbolos que pueden alcanzar el sistema pulmonar (17, 18, 19).

El tratamiento de elección en la fase aguda de la TVP es la terapia convencional, existen otras alternativas como el tratamiento sistémico el cual está descontinuado por el alto grado de complicaciones; otras estrategias incluyen: la trombólisis mecánica y farmacomecánica (TFM) y la trombólisis dirigida por catéter (TDC). La TFM combina el uso de un catéter con la administración directa de agentes fibrinolíticos, que sinérgicamente realizan la maceración y aspiración mecánica del trombo (19, 20, 21).

La Sociedad de Cirugía Vascul y el Foro Americano de Patologías Venosas, sugieren que la selección de la población beneficiaria de TFM, es clave para el éxito clínico y seguridad a largo plazo en el tratamiento de la TVP; es por ello que sugieren realizar dicho procedimiento en pacientes que cumplan los siguientes criterios: a) primer evento de trombosis venosa profunda iliofemoral aguda, b) sintomatología <14 días, c) riesgo reducido de hemorragia, d) adecuada capacidad funcional y buena expectativa de vida (22, 23, 24).

En esta investigación se analizaron una serie artículos donde encontramos información relevante respecto a la eficacia, seguridad y complicaciones más comunes de la TFM, la mayoría de autores relacionó la seguridad del procedimiento con la prevención del síndrome posttrombótico mientras que la efectividad tuvo relación directa con el grado de trombólisis y la permeabilidad venosa iliofemoral (9).

En este contexto, la eficacia de la TFM fue uno de los aspectos más relevantes de la presente investigación, pues los diversos autores citados señalaron que las variables de resultado más representativas relacionadas a la efectividad de la TFM fueron: el grado de trombólisis (grado I ($\leq 50\%$); grado II (50–90%); grado III

trombólisis completa) y la permeabilidad venosa. Además, observamos que existieron diferentes técnicas para la eliminación del trombo, entre estas se identificó a la trombectomía, como una intervención muy eficaz, no obstante, en conjunto con la trombólisis farmacomecánica se ha observado una lisis del trombo mucho más efectiva (3, 6, 11).

En concordancia con lo expuesto, autores como Li W et al., (15) en el año 2018, demostraron que la TFM en comparación con la TDC, demostró ser un procedimiento eficaz ya que logró lisis completa del trombo y permeabilidad venosa ileofemoral en la gran mayoría de pacientes, al igual que Tang et al., (10), Huang et al., (21) y Ilkeli et al., (21), quienes reflejaron que la frecuencia de trombólisis fue elevada con la TFM.

Otros autores como Tawfik et al., (13) y Engelberger et al., (16), discrepan con estos resultados, pues especifican que no encontraron diferencias significativas al comparar la TFM con la TDC en lo relacionado eliminación del trombo, sin embargo, en ambos estudios se observó un alto grado de permeabilidad venosa iliofemoral.

La seguridad de la TFM en el tratamiento de la trombosis venosa profunda según la literatura consultada, se cuantificó en función de algunas variables de resultado tales como: SPT (síndrome postrombótico), la reducción del tiempo quirúrgico, ausencia de trombos durante el seguimiento y la necesidad de colocación de stents. Muchos autores coincidieron que el procedimiento más aconsejado para el manejo de la TVP por su rango de seguridad fue la colocación de un catéter percutáneo y posteriormente trombólisis farmacológica combinada o no con maceración mecánica (28, 29, 30).

Corroborando con lo anteriormente mencionado, Li W y colaboradores demostraron que la TFM comparada con la TDC fue una intervención que brindó un margen de seguridad aceptable, ya que el SPT se presentó en una baja frecuencia, de igual modo, otros investigadores como: Arias et al., (11), Tawfik et al., (13) y Kuo et al., (14) realizaron investigaciones donde aplicaron la TFM, reportando bajas tasas de síndrome postrombótico en un 12,3%, 20,8 y 20% respectivamente.

Sin embargo, Haig, et al.(8) año 2016, identificaron a la TFM como un factor de riesgo para la aparición de SPT en un estudio longitudinal de dos años de seguimiento, igualmente Comerota, et al.(4) año 2018, demostraron que la TFM fue un factor asociado al síndrome postrombótico.

Con respecto a la seguridad relacionada con la colocación de stents, Engelberger, et al. (16) año 2015, en un grupo de pacientes con trombosis venosa iliofemoral, demostraron que la TFM reduce la necesidad de colocación de stents reportando tasas de apenas el 20%. Por su parte en lo referente al tiempo de quirúrgico y la trombólisis García et al., (17) demostraron que la TFM redujo el tiempo quirúrgico en menos de 24 horas en el 73% de los casos.

Al realizar un análisis de los diferentes artículos respecto a las complicaciones de la TFM, encontramos que las más frecuentemente relacionadas a dicha intervención incluyeron: síndrome postrombótico grave (ulcera en una ocasión o puntuación de Villalta ≥ 15 en dos visitas consecutivas), hemorragias mayores (intracraneal, abdominal) y menores (sitio de punción), trombosis venosa recurrente y embolia pulmonar (30)

Varias investigaciones analizaron las complicaciones presentadas luego de la TFM, es así que Comerota, et al.(4), año 2018, compararon la TFM con la anticoagulación, identificando apenas un 1.7% de casos con hemorragia mayor luego de la intervención, además se consideró en este estudio que la TFM fue un factor protector en el desarrollo de síndrome postrombótico grave con una relación estadísticamente significativa. Coincidentalmente, Li W et al., (15), año 2018, demostraron también que la TFM comparada con la TDC, fue un factor protector en el tratamiento de la TVP con relación a la trombosis venosa recurrente.

Igualmente, Tawfik et al., (13), año 2019, encontraron una frecuencia aceptable de complicaciones luego de la TFM entre las que detallan: el síndrome postrombótico grave, hemorragias mayores y menores con una frecuencia del 0%, 4% y 10% respectivamente. Así mismo, García et al., (17) reportaron porcentajes de hemorragia mayor en un 3,6% y Wong et al., (20) de la misma

manera identificaron que el 3.6% de pacientes desarrollaron hemorragia mayor luego de la TFM.

En conclusión, en esta revisión se analizó la eficacia, seguridad y complicaciones de la trombólisis mecánica y farmacomecánica en el tratamiento de la trombosis venosa profunda. Se pudo determinar que existió un porcentaje mayor de éxito clínico al momento de tratar la TVP con este procedimiento, en comparación con el resto de intervenciones, sin embargo, hace falta una mayor cantidad de estudios aleatorizados con una mayor población y tiempo de seguimiento.

LIMITACIONES

En la presente revisión bibliográfica evidenciamos algunas limitaciones, en primer lugar, algunas investigaciones revisadas e incluidas en el capítulo de análisis presentaron sesgos en sus estudios, ello debido a diferentes factores tales como: el tamaño muestral, la falta de aleatorización de los participantes, la pérdida de pacientes durante el seguimiento, las discrepancias en las variables de resultado para medir eficacia y seguridad de la TFM en el tratamiento de la TVP.

Otra limitante presentada al momento de la recolección de la información y el análisis documental fue el carácter restrictivo de los artículos, ya que para asegurar la calidad de la revisión dentro de los criterios de inclusión nos propusimos analizar estudios que se encontraban en quintiles 1 a 5, por esta razón muchos documentos estuvieron bloqueados y requerían de pago para su revisión.

IMPLICACIONES

Esta revisión enfatizó en las controversias existentes sobre el uso de la trombólisis farmacomecánica (TFM) para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP), aclarando por medio de información de alta calidad en la comunidad médica algunas discrepancias en torno a la temática, por ello sus resultados servirán de apoyo científico a otras investigaciones relacionadas con el tema.

Las implicaciones en salud pública de la presente investigación, tienen relevancia ya que la información aquí presentada motivará a la reflexión del profesional sanitario en lo que a manejo de la trombosis venosa profunda concierne, pues es necesaria la capacitación y el acceso a información respecto a la problemática planteada, esto con el objetivo de realizar un mejor manejo de la patología y sus complicaciones.

CONCLUSIONES

- La combinación de técnicas mecánicas y farmacológicas dio como resultado una trombólisis más efectiva durante periodos de tratamiento relativamente cortos.
- Investigaciones previas destacan la eficacia de la TFM en pacientes con trombosis venosa profunda iliofemoral aguda, los estudios citados demostraron que la TFM logró una reducción de la frecuencia del síndrome posttrombótico, una tromborreducción y una permeabilidad venosa iliofemoral más eficaz.
- Las complicaciones presentadas luego del tratamiento con TFM, aunque en baja frecuencia fueron: hemorragias mayores y menores.
- Los resultados demostraron que la TFM puede ser aplicada como una terapia de rutina en el manejo de la TVP, no obstante, hace falta mayor número de estudios aleatorizados, con diseños metodológicos experimentales y longitudinales, diferentes variables de resultado y muestras más representativas, que puedan consolidar resultados con altas tasas de efectividad y seguridad de la TFM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robertson L, McBride O, Burdess A. Pharmacomechanical thrombectomy for iliofemoral deep vein thrombosis [Internet]. Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2016 [consultado 2020 Oct 23]. Disponible en: </pmc/articles/PMC6464782/?report=abstract>
2. Marine L, Urbina J, Bergoeing M, Valdés F, Mertens R, Kramer A. Trombolisis mecánica y fármacomecánica en el tratamiento de trombosis venosa profunda sin respuesta clínica con tratamiento médico convencional. Rev Med Chil [Internet]. 2017 [consultado 2020 Jul 14];145(1):63-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464782/>
3. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. Chest [Internet]. 2016 Feb 1 [consultado 2020 Jul 26];149(2):315–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>
4. Comerota AJ. Pharmacologic and Pharmacomechanical Thrombolysis for Acute Deep Vein Thrombosis: Focus on ATTRACT CME [Internet]. Vol. 14, Methodist DeBakey cardiovascular journal. NLM (Medline); 2018 [consultado 2020 Jul 5]. p. 219–27. Disponible en: </pmc/articles/PMC6217566/?report=abstract>
5. Fleck D, Albadawi H, Shamoun F, Knuttinen G, Naidu S, Oklu R. Catheter-directed thrombolysis of deep vein thrombosis: Literature review and practice considerations [Internet]. Vol. 7, Cardiovascular Diagnosis and Therapy. AME Publishing Company; 2017 [consultado 2020 Jul 19]. p. S228–37. Disponible en: </pmc/articles/PMC5778526/?report=abstract>
6. Liu X, Cao P, Li Y, Zhao J, Li L, Li H, et al. Safety and efficacy of pharmacomechanical thrombolysis for acute and subacute deep vein thrombosis patients with relative contraindications. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2018 Oct 1 [consultado 2020 Jul 26];97(43):e13013. Disponible

- en: <http://journals.lww.com/00005792-201810260-00082>
7. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Kahn SR, Jaff MR, Cohen DJ, et al. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Dec 7 [consultado 2020 Jul 19];377(23):2240–52. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1615066> q1
 8. Haig Y, Enden T, Grøtta O, Kløw NE, Slagsvold CE, Ghanima W, et al. 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* [Internet]. 2016 Feb 1 [consultado 2020 Jul 22];3(2):e64–71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26853645/>
 9. Dr. Marcelo A. Dándolo. INTRODUCCIÓN E INDICACIONES PARA LA TVP ILIOFEMORAL. *Rev ARGENTINA CIRUGÍA Cardiovasc*. 2017 Sep;Volumen XIV:100–30.
 10. Tang T, Chen L, Chen J, Mei T, Lu Y. Pharmacomechanical Thrombectomy Versus Catheter-Directed Thrombolysis for Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: A Meta-Analysis of Clinical Trials. *Clin Appl Thromb* [Internet]. 2019 Jan 28 [consultado 2020 Jul 19];25:107602961882119. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029618821190>
 11. Arias Laverde ME*, Urbano García J, Cabrera González JM ABA. Trombectomía farmacomecánica en pacientes con TVP aguda. *Intervencionismo* [Internet]. 2018 [consultado 2020 Jul 13];Volumen 18. Disponible en: http://revistaintervencionismo.com/wp-content/uploads/2018_03_original1.pdf
 12. Rabuffi P, Vagnarelli S, Bruni A, Gallucci M, Ambrogi C, Passaro G, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for acute iliofemoral deep vein thrombosis: Our case series. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2019 [consultado 2020 Aug 24];23(5):2244–52. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30915772/>
 13. Tawfik A, Zaidan M, Sorour W. Catheter-directed thrombolysis vs pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis in acute iliofemoral deep vein thrombosis. *Egypt J Surg* [Internet]. 2020 [consultado 2020 Aug 24];39(1):228. Disponible en: <http://www.ejs.eg.net/article.asp?issn=1110->

- 1121;year=2020;volume=39;issue=1;spage=228;epage=238;aulast=Tawfik
14. Kuo TT, Huang CY, Hsu CP, Lee CY. Catheter-directed thrombolysis and pharmacomechanical thrombectomy improve midterm outcome in acute iliofemoral deep vein thrombosis. *J Chinese Med Assoc.* 2017 Feb 1;80(2):72–9.
 15. Li W, Chuanlin Z, Shaoyu M, Yeh CH, Liqun C, Zeju Z. Catheter-directed thrombolysis for patients with acute lower extremity deep vein thrombosis: a meta-analysis. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2018 Jun 21 [consultado 2020 Aug 18];26:e2990. Disponible en: www.eerp.usp.br/rlae
 16. Engelberger RP, Spirk D, Willenberg T, Alatri A, Do D-D, Baumgartner I, et al. Ultrasound-Assisted Versus Conventional Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2015 Jan [consultado 2020 Aug 25];8(1). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002027>
 17. Garcia MJ, Lookstein R, Malhotra R, Amin A, Blitz LR, Leung DA, et al. Endovascular management of deep vein thrombosis with rheolytic thrombectomy: Final report of the prospective multicenter PEARL (Peripheral use of angiojet rheolytic thrombectomy with a variety of catheter lengths) registry. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2015 Jun 1 [consultado 2020 Aug 25];26(6):777–85. Disponible en: <http://www.jvir.org/article/S1051044315001645/fulltext>
 18. Stone J, Hangge P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knuttien MG, et al. Deep vein thrombosis: Pathogenesis, diagnosis, and medical management [Internet]. Vol. 7, *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. AME Publishing Company; 2017 [consultado 2020 Sep 26]. p. S276–84. Disponible en: [/pmc/articles/PMC5778510/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35778510/)
 19. Vedantham S. Thrombectomy and thrombolysis for the prevention and treatment of postthrombotic syndrome. *Hematology* [Internet]. 2017 Dec 8 [consultado 2020 Aug 25];2017(1):681–5. Disponible en: [/pmc/articles/PMC6142606/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36142606/)
 20. Wong PC, Chan YC, Law Y, Cheng SWK. Percutaneous mechanical

- thrombectomy in the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis: A systematic review. Vol. 25, Hong Kong Medical Journal. Hong Kong Academy of Medicine Press; 2019. p. 48–57.
21. Huang CY, Hsu HL, Kuo TT, Lee CY, Hsu CP. Percutaneous Pharmacomechanical Thrombectomy Offers Lower Risk of Post-thrombotic Syndrome than Catheter-directed Thrombolysis in Patients with Acute Deep Vein Thrombosis of the Lower Limb. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2015 Jul 1 [consultado 2020 Aug 25];29(5):995–1002. Disponible en: <http://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890509615001612/fulltext>
 22. Ozpak B, Ilhan G, Ozcem B, Kara H. Our Short-Term Results with Percutaneous Mechanical Thrombectomy for Treatment of Acute Deep Vein Thrombosis. *Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2015 Jun 19 [consultado 2020 Aug 25];64(4):316–22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26090887/> q1
 23. Gagne P, Khoury T, Zadeh BJ, Rajasinghe HA. A Multicenter, Retrospective Study of the Effectiveness of the Trellis-8 System in the Treatment of Proximal Lower-Extremity Deep Vein Thrombosis. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2015 [consultado 2020 Aug 25];29(8):1633–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26256710/>
 24. Ilkeli E, Kahyaoglu OS, Capci S, Buyukkaya R, Oktay NA, Koc A. Pharmacomechanical thrombolytic treatment in symptomatic acute and subacute deep vein thrombosis. *Iran J Radiol* [Internet]. 2017 Jan 1 [consultado 2020 Aug 27];14(1). Disponible en: <https://sites.kowsarpub.com/iranjradiol/articles/13467.html>
 25. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Dec 14 [consultado 2020 Aug 27];39(47):4208–18. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/47/4208/3002647>
 26. Hernández C, Lozano JM, Muñoz JF, Velásquez D, Escobar Á, Villegas J, et al. Colombian consensus on selective thrombolysis with catheter in

- thromboembolic vascular disease. *Rev Colomb Cardiol.* 2020 Jan 1;27(1):55–65.
27. Li J, Zhang F, Liang C, Ye Z, Chen S, Cheng J. The Diagnostic Efficacy of Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Value and Pretest Probability Scores for Deep Venous Thrombosis. *Clin Appl Thromb.* 2019 Feb 11;25
 28. Jiang C, Zhao Y, Wang X, Liu H, Tan T-W, Li F. Midterm outcome of pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis combined with stenting for treatment of iliac vein compression syndrome with acute iliofemoral deep venous thrombosis. 2020 [consultado 2020 Aug 31]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.03.020>
 29. Han X, Zhao B, Wang X, Wang W, Ma C, Wang Z, et al. Mechanical thrombectomy device AngioJet™ is effective for the treatment of acute deep venous thrombosis [Internet]. Vol. 28, *Biomedical Research*. Allied Academies; [consultado 2020 Aug 31]. Disponible en: www.biomedres.info q4
 30. Go C, Chaer RA, Avgerinos ED. Catheter Interventions for Acute Deep Venous Thrombosis: Who, When and How. *Vasc Endovasc Rev.* 2020 Jun 17;3.
 31. Waheed SM, Kudaravalli P, Hotwagner DT. Deep Vein Thrombosis (DVT) [Internet]. *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2020 [consultado 2020 Sep 26]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29939530>

ANEXOS

Anexo 1. Análisis de la información

Base datos/autor	Revista/Calidad de evidencia	Año	Lugar	Diseño	Participantes	Resultados
PMC Comerota AJ(4)	Revista Cardiovascular Methodist DeBakey/Q3	2018	Estados Unidos	Ensayo multicéntrico	692	Se realizó un ensayo multicéntrico en 692 pacientes publicado en el 2017 donde se evaluó la trombólisis farmacomecánica (TFM) más anticoagulación versus tratamiento convencional solo en el tratamiento de la trombosis venosa profunda. La seguridad del procedimiento se valoró por la aparición de síndrome posttrombótico con un porcentaje del 47% en el grupo TFM frente 48% en el grupo de terapia convencional con una asociación estadística (RR 0,96; IC del 95%: 0,82 a 1,11; $p = 0,56$). Entre las complicaciones el síndrome posttrombótico grave se presentó en el 18% de los casos en el grupo TFM y un 24% en el grupo de terapia convencional con una relación estadísticamente significativa con la intervención (RR 0,73; IC del 95%: 0,54-0,98; $p = 0,04$). Las complicaciones como la hemorragia se asociaron estadísticamente ($p=0,04$) con el procedimiento realizado presentándose esta complicación en el 1,7% de los pacientes tratados con TFM mientras que en el otro grupo se observó una tasa del 0,3%. La tromboembolia venosa recurrente se presentó en el 12% a los 24 meses de seguimiento en los pacientes con TFM y en el 8% del grupo de terapia convencional con una relación estadística ($p=0,87$).
Pubmed Haig Y(8)	Hematología de Lancet/Q1	2016	Noruega	Ensayo multicéntrico	209	En este estudio multicéntrico realizado en 176 pacientes donde se compara la TFM con la TDC. La eficacia se evaluó por el grado de trombólisis encontrándose una tasa de 43% de trombólisis grado III, 37% trombólisis parcial y 10% no tuvo éxito clínico en el grupo TFM. La seguridad se la relaciono con la tasa de aparición de síndrome posttrombótico a los 12 meses la cual fue del (43%) con una relación estadística (IC del 95%: 33-53; $p = 0,012$) en el grupo TFM en comparación con el grupo de terapia convencional con el 71% con una relación estadística (IC del 95%: 61-79; $p < 0,0001$). Las complicaciones como la hemorragia se presentaron en el 3,3% de los pacientes tratados con TFM.
Pubmed Tang T(10)	Trombosis/Hemostasia Clínica y Aplicada/Q2	2019	China	Metaanálisis	6 ensayos	Se publicó un ensayo que incluyo 6 metaanálisis donde se realizó un estudio comparativo de la trombólisis farmacomecánica versus la trombólisis dirigida por catéter sola en el tratamiento de la TVP. Los resultados indicaron que hubo una relación estadística OR:0,5 (95%CI:0,98-0,15; $p = 0,007$; $I^2 = 0\%$) con respecto a la disminución del síndrome posttrombótico en el grupo de TFM en comparación con el grupo de la TDC. Con respecto a la eficacia de estos procedimientos no hubo grandes diferencias entre ambos grupos con respecto a la trombólisis grado III con una relación estadística (95% CI:0,32-1,20; $p = 0,16$; $I^2 = 43\%$) del grupo TDC y (95% CI:0,04-0,81; $p = 0,03$; $I^2 = 0\%$) del grupo TFM. En relación a la estancia hospitalaria más corta hubo una relación estadística OR:2,8 (95% CI:5,45-0,25; $p = 0,03$; $I^2 = 64\%$) cuando se intervino a los pacientes con TFM, TDC o ambos. Los autores también encontraron una reducción significativa del tiempo de trombólisis con una relación estadística OR:1,2 (95% CI:1,72-0,80; $p = 0,001$; $I^2 = 0\%$) cuando se intervino a los pacientes con TFM.
Pubmed Rabuffi P(12)	Revista Europea de Ciencias Médicas y Farmacológicas /Q2		Italia	Retrospectivo	22	Los autores de esta investigación analizaron desde marzo del 2013 hasta noviembre del 2016 a 22 pacientes intervenidos con trombólisis farmacomecánica en el tratamiento de la trombosis venosa profunda iliofemoral aguda. La eficacia del procedimiento se evaluó por la permeabilidad venosa iliofemoral recobrándose esta en la mayoría de los casos con una tasa del 95,5%. Con respecto a la seguridad del procedimiento no se observaron complicaciones mayores y se presentó síndrome posttrombótico en el 14,2% de los casos al año de seguimiento mientras que 85,8% de los pacientes no presentaron este síndrome.
Revista Egipcia de Cirugía Tawfik A(13)	Revista Egipcia de Cirugía /Q4	2020	Egipto	Estudio prospectivo	50	En una investigación de carácter prospectivo en 50 pacientes cuyo objetivo fue comparar la eficacia de la trombólisis farmacomecánica (TFM) y la trombólisis dirigida por catéter sola (TDC) en el tratamiento de la TVP. Concretamente se observó trombólisis grado III en el 56%, trombólisis grado II 32% y trombólisis grado I en el 12% de los casos en el grupo TFM, mientras que en el grupo de TDC se observó trombólisis grado III 44%, trombólisis grado II 36% y trombólisis grado I en el 20% de los casos. La permeabilidad venosa iliofemoral a los 24 meses fue mayor en el grupo TFM con una relación estadística ($p=0,001$) en el 56% de los casos mientras que en el grupo TDC fue tan solo del 44% con una relación estadística ($p=0,001$) al contrario la permeabilidad venosa a los 6 meses fue del 66,7% de los casos en el grupo TFM con una relación estadística ($p=0,001$) en comparación con la TDC que fue tan solo del 8% con una relación estadística ($p=0,001$). La aparición de SPT fue del 20,8% con una relación estadística ($P = 0,08$) en el grupo TFM, al contrario que en el grupo TDC fue del 32% con una relación estadística ($P = 0,08$). No se presentaron complicaciones mayores en el grupo de TFM mientras que apenas se presentaron 3 casos de síndrome posttrombótico grave en el grupo TDC frente que represento el 4,3% con una relación estadística ($P = 0,05$) mientras que en el grupo de TFM no se observaron casos. En contraste se presentaron complicaciones menores como la hemorragia menor en el 10% en el grupo TFM y 2% en el grupo de comparación con una relación estadística ($P = 0,09$).

Pubmed Kuo TT(14)	Revista de la Asociación Médica China /Q2	2017	China	Estudio prospectivo	61	Desde enero del 2009 hasta diciembre del 2013 se realizó un estudio prospectivo con 61 pacientes sometidos a trombólisis farmacomecánica y trombólisis dirigida por catéter sola en el tratamiento de la TVP. En ambos grupos no hubo complicaciones importantes, la dosis de uroquinasa fue menor con una relación estadística ($p = 0,001$) en el grupo TFM. Con respecto a la seguridad en cada grupo se presentaron 20% de casos de síndrome posttrombótico en el grupo TFM mientras que en el grupo TDC se presentó en el 19,3% con una relación estadística ($p = 1,000$) a los 24 meses de seguimiento, sin embargo, la gravedad de esta patología fue mayor en el grupo TDC con una relación estadística (3.13 vs 1.87, $p = 0.04$).
Universidad Johns Hopkins Li W(15)	Rev. Latino-Am. Enfermagem /Q2	2018	China	Metaanálisis	2254	En esta investigación se evaluó los efectos de la trombólisis dirigida por catéter y la anticoagulación en la trombosis venosa profunda en 2254 pacientes. La trombólisis grado III tuvo una relación estadística OR:0,58 (95% CI:0,40-0,75; $p = 0,00$) con un porcentaje del 95% de efectividad en los pacientes tratados con trombólisis farmacomecánica. La permeabilidad venosa iliofemoraltuvo una asociación, OR: 0,87 (IC del 95%: 0,85-0,89) con un porcentaje del 72% en el grupo tratado con TFM. Con respecto a la seguridad definida por la aparición de síndrome posttrombótico este tuvo una relación estadística 0,10 (IC del 95%: 0,08-0,12) con una tasa del 21%, mientras que la retrombosis tuvo una tasa de 0,11 (IC del 95%: 0,06-0,17) con un porcentaje del 30%.
Pubmed Engelberger RP(16)	Circulación: intervenciones cardiovasculares/ Q1	2015	Suiza	Ensayo clínico controlado	48	Los autores realizaron un ensayo clínico controlado en 48 pacientes con trombosis venosa profunda iliofemoraltuvo una asociación con trombólisis dirigida por catéter asistida por ultrasonido y trombólisis dirigida por catéter convencional. La eficacia se definió por la tasa de permeabilidad que fue del 100% y 96% respectivamente con una relación estadística ($p = 0,33$). La tasa de trombólisis completa fue del 55 % y 54% respectivamente con una relación estadística ($p = 0,91$).
Pubmed Garcia MJ(17)	Revista de Radiología Vascul e Intervencionista /Q1	2015	Estados Unidos y Europa	Ensayo multicéntrico	329	En esta investigación se inscribieron a pacientes con trombosis venosa profunda en los cuales se usó 4 tipos de tratamiento a base de tromborreducción farmacomecánica Reolítica Angiojet (TFM) en el 35%, 4% trombectomía Angiojet sin trombolíticos, 52% trombólisis dirigida por catéter sola y trombectomía Reolítica mas trombólisis dirigida por catéter sola en el 9% de los pacientes. El tiempo de duración del tratamiento fue menor en los pacientes intervenidos con trombectomía farmacomecánica Reolítica con una duración de 1,4 horas y una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Los procedimientos en general se completaron en un tiempo menor a un día en el 73% y menor a 6 horas el 36%. La seguridad se determinó por la ausencia de trombosis a los 12 meses del seguimiento con una tasa del 83%. Se presentaron complicaciones hemorrágicas importantes en el 3,6 % de los casos.
Pubmed Wong PC(20)	Revista Médica Hong Kong /Q3	2019	Hong Kong	Revisión sistemática	1170	En este ensayo se revisó la seguridad y eficacia de la trombectomía farmacomecánica y trombólisis dirigida por catéter sola en el tratamiento de la trombosis venosa profunda en un total de 1170 pacientes. Con respecto a la eficacia se logró permeabilidad venosa iliofemoraltuvo una asociación, OR: 0,87 (IC del 95%: 0,85-0,89) con un porcentaje del 75% y 100% respectivamente. En cuanto a la seguridad del procedimiento en esta investigación se la relaciona con la colocación de stents con apenas un 14%. También se pudo observar una reducción de gastos hospitalarios en un 49% los casos cuando se usaba este procedimiento. En cuanto a las complicaciones se observó un 3,6% de casos de hemorragia mayor, 17% de TVP recurrente, 28% de casos de hemorragias menores en el sitio de acceso y 0,3 % de casos de embolia pulmonar.
Pubmed Huang CY et al(21).	Anales de la cirugía vascular/Q1	2015	China	Estudio Comparativo	38 pacientes	Este estudio inscribió a 38 pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda, 2 pacientes no se les realizó seguimiento mientras que 3 fallecieron en el postquirúrgico. Dentro del estudio formaron parte 34 pacientes, 16 se les intervino con trombólisis mecánica y farmacomecánica y 18 con trombólisis dirigida por catéter sola. Se logró trombólisis grado III en ambos grupos en el 100% de los casos sin mortalidad a los 30 días de seguimiento. La tasa de permeabilidad primaria al año fue superior en el grupo TFM con el 93,8% mientras que el grupo TDC el porcentaje fue del 90% con asociación estadística ($p = 0,648$). La escala de Villalta fue $2,1 \pm 3,0$ en el grupo PMT y $5,1 \pm 4,1$ en el grupo CDT con asociación estadística ($P = 0,030$).
Pubmed Ozbek B et al(22).	Cirugía Torácica y Cardiovascular /Q1	2016	Estados Unidos	Estudio retrospectivo	21	Se realizó un estudio retrospectivo en 21 pacientes intervenidos con trombectomía mecánica percutánea. Los autores encontraron que la permeabilidad venosa se recuperó en el (95%) de los casos en el primer mes de seguimiento y 85% en el sexto mes. Con respecto a la competencia valvular esta se mantuvo en el 76% durante el estudio.
Pubmed Gagne P(23)	Anales de la cirugía vascular /Q1	2015	Estados Unidos	Retrospectivo	139	En esta investigación se recopilaron datos de 6 centros en Estados Unidos en pacientes tratados con dispositivos de trombólisis farmacomecánica (Trellis-8) se tomó una muestra de 139 pacientes tratados con este procedimiento los resultados demostraron mejor porcentaje de trombólisis en pacientes con trombosis venosa profunda aguda con una tasa del 58,7%.
Pubmed Ilkeli E(24)	Iran Jradiol/Q4	2017	Turquía	Retrospectivo	38	Se realizó un estudio entre mayo del 2012 y junio del 2014 en un total de 38 pacientes que fueron intervenidos con trombólisis mecánica y farmacomecánica lo resultados demostraron un alto grado de éxito clínico ya que se logró trombólisis completa en el 94%.
Investigación Biomédica Han X(29)	Investigación Biomédica/Q4	2017	China	Retrospectivo	14	Se realizó un estudio entre junio del 2016 y septiembre del 2016 en un total de 14 pacientes cuyos resultados demostraron que la eficacia de la trombólisis farmacomecánica fue del 85,7% tomando en cuenta como variables la permeabilidad venosa iliofemoraltuvo una asociación, OR: 0,87 (IC del 95%: 0,85-0,89) con un porcentaje del 72% en el grupo tratado con TFM. Con respecto a la seguridad definida por la aparición de síndrome posttrombótico este tuvo una relación estadística 0,10 (IC del 95%: 0,08-0,12) con una tasa del 21%, mientras que la retrombosis tuvo una tasa de 0,11 (IC del 95%: 0,06-0,17) con un porcentaje del 30%.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **WILSON ANDRES CASTILLO SUAREZ**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No.0104997499**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **TROMBÓLISIS MECÁNICA Y FARMACOMECÁNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 30 de noviembre de 2020

F: 

WILSON ANDRES CASTILLO SUAREZ

C.I.0104997499