

Investigación clínica

Papel de la trombolisis en la oclusión aguda de las derivaciones infrainguinales: Estudio prospectivo controlado con asignación no aleatoria

Joyce Tiek, MD, Inge Fourneau, MD, PhD, Kim Daenens, MD
y Andre Nevelsteen, MD, PhD, FRCS, Lovaina, Bélgica

El tratamiento actual de las oclusiones agudas de las derivaciones infrainguinales consiste en la revascularización quirúrgica o en la trombolisis intraarterial guiada con catéter más la corrección adyuvante de la lesión subyacente limitante de flujo. Aumentar el número de vasos eferentes puede ser de importancia primordial para mantener la permeabilidad a largo plazo. Se realizó un estudio prospectivo, con asignación no aleatoria, para comparar la eficiencia tanto de la trombolisis como de la revascularización quirúrgica primaria, y estudiar el efecto de la primera sobre el número de vasos eferentes permeables. Se incluyeron 54 pacientes con 56 derivaciones ocluidas entre febrero de 2002 y agosto de 2003. Se trataron con trombolisis 30 derivaciones y 26 con cirugía primaria. La trombolisis presentó un resultado satisfactorio en el 80% de los casos, con el restablecimiento de la permeabilidad del injerto pero también con la duplicación del número de vasos eferentes permeables; el tratamiento quirúrgico resultó satisfactorio en el 85,71% de los casos. Sin embargo, tan sólo en el 60% de los injertos de derivación repermeabilizados mediante la trombolisis se pudo evitar la necesidad de cirugía mayor adyuvante. La supervivencia libre de amputación a un año después de la cirugía fue del 87,5% y del 82,6% en el caso de la trombolisis. Después de un año de la práctica de la trombolisis sin cirugía mayor adyuvante, la supervivencia libre de amputación fue tan sólo del 39,7%. Por consiguiente, una estrategia podría ser iniciar el tratamiento con trombolisis para mejorar el flujo eferente seguido de una nueva derivación, con independencia de las lesiones causales subyacentes.

INTRODUCCIÓN

La oclusión aguda de un injerto de derivación infrainguinal continúa siendo un problema no resuelto, con un riesgo de pérdida de la extremidad a corto o largo plazo. Una opción de tratamiento es la revascularización quirúrgica mediante trombectomía o la interposición de un injerto; la otra es la repermeabilización del injerto

mediante una trombolisis intraarterial guiada con catéter.

La trombolisis ha sido recomendada debido a las bajas tasas de permeabilidad a largo plazo de la trombectomía y porque la sustitución completa con un injerto representa un procedimiento cruento¹⁻³. Una ventaja de la trombolisis podría ser que, con frecuencia, una lisis realizada con éxito revela la lesión causal subyacente que, en un segundo estadio, puede ser tratada apropiadamente mediante técnicas percutáneas o quirúrgicas, lo que representa una importante reducción de la intervención quirúrgica programada inicialmente^{1,4,5}. Otra ventaja podría ser que la trombolisis no sólo elimina el trombo del injerto sino también el de los vasos eferentes. La lisis del trombo en las arterias distales al injerto ocluido es, al menos, tan importante como su propia repermeabilización³.

DOI of original article: 10.1016/j.avsg.2006.06.001.

Department of Vascular Surgery, University Hospital Gasthuisberg, Lovaina, Bélgica.

Correspondencia: Inge Fourneau, MD, PhD, Department of Vascular Surgery, University Hospital Gasthuisberg, Herestraat 49, B-3000 Lovaina, Bélgica. Correo electrónico: Inge.Fourneau@uz.kuleuven.ac.be

Ann Vasc Surg 2009; 23: 179-185

DOI: 10.1016/j.avsp.2006.06.001

© Annals of Vascular Surgery Inc.

Publicado en la red: 21 de diciembre de 2007

La década de los ochenta se caracterizó por una gran diversidad de estudios retrospectivos que comparaban grandes grupos de pacientes tratados con procedimientos trombolíticos. En la década de los noventa, los estudios prospectivos reemplazaron los retrospectivos^{2,4-12}. En una revisión de los trabajos relacionados publicados se sugiere que la trombolisis no puede considerarse un tratamiento completo alternativo al tratamiento quirúrgico, sino que ambas estrategias deben utilizarse de forma conjunta^{8,13,14}. El tratamiento trombolítico puede ser una estrategia inicial apropiada para identificar la lesión causal que, en un segundo estadio, puede ser tratada mediante un procedimiento endovascular o quirúrgico convencional^{3,13,15,16}.

Sin embargo, la revisión de estos trabajos ilustra también los inconvenientes del tratamiento trombolítico. La trombolisis se asocia a complicaciones y se sigue cuestionando si el tratamiento trombolítico intraarterial ofrece ventajas sobre la revascularización quirúrgica como tratamiento inicial de la oclusión aguda de los injertos de derivación infrainguinales^{13,17-24}. No está claro si la trombolisis mejora la supervivencia libre de amputación y reduce la tasa de revascularización quirúrgica mayor^{25,26}. Consideramos, además, que el empleo de la trombolisis en la mejora del flujo eferente no ha sido bien estudiado.

Por esta razón, iniciamos un estudio prospectivo, controlado con asignación no aleatoria. Su objetivo era comparar la eficiencia de la trombolisis intraarterial con la revascularización quirúrgica como tratamiento inicial de la oclusión aguda de un injerto de derivación infrainguinal y documentar especialmente los efectos de la trombolisis sobre los vasos eferentes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en un estudio prospectivo a todos los pacientes que acudieron a nuestro hospital universitario con oclusión aguda de un injerto de derivación infrainguinal desde febrero de 2002 a agosto de 2003. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la instauración del tratamiento debía ser menor de 2 semanas. En todos los pacientes se identificó una claudicación grave o un cuadro isquémico con amenaza de la viabilidad de la extremidad, de acuerdo con los criterios de la Society for Vascular Surgery/International Society of Cardiovascular Surgery (SVS/ISCVS) para el diagnóstico de la isquemia aguda de las extremidades²⁷⁻²⁹ (tabla I).

Tabla I. Demografía de los pacientes

	Trombolisis (n = 30)	Cirugía primaria (n = 26)
Edad (media, límites)	65,2 (35-81)	68,3 (46-81)
Sexo (H/M)	9/21	10/16
Tabaquismo (%)	14 (46,7)	11 (42,3)
Insuficiencia renal crónica (%)	2 (6,7)	1 (3,8)
Diabetes (%)	5 (16,7)	6 (23,1)
CAS (%)	8 (26,7)	9 (34,6)
Hipertensión arterial (%)	16 (53,3)	15 (57,7)
Hipercolesterolemia (%)	12 (40)	11 (42,3)

CAS: cardiopatía aterosclerótica; H: hombre; M: mujer.

Los pacientes fueron tratados primariamente con cirugía o trombolisis con la corrección adyuvante de la lesión subyacente si fue apropiado. El tipo de tratamiento se decidió por razones logísticas o contraindicaciones de la trombolisis, por lo que el estudio fue controlado pero no aleatorizado.

Los pacientes se excluyeron de la trombolisis si tenían contraindicaciones para dicho tratamiento. Las contraindicaciones absolutas de la trombolisis fueron la isquemia reversible con riesgo de pérdida de la extremidad y que precisaba revascularización urgente, antecedentes de diatesis hemorrágica o hemorragia activa, antecedente de ictus, como un episodio isquémico transitorio o un accidente cardiovascular en los 2 meses previos, y la práctica de neurocirugía o un episodio de traumatismo craneoencefálico en los 3 meses previos. Las contraindicaciones relativas de la trombolisis fueron la práctica de maniobras de reanimación, cirugía o traumatismo no vascular mayor en los 10 días previos, la hipertensión arterial no controlada (sistólica > 180 mmHg o diastólica > 110 mmHg), la punción de un vaso no compresible en los 14 días previos, antecedentes de patología tumoral intracraneal, de retinopatía hemorrágica diabética y una edad > 80 años^{13,29}.

El éxito en la práctica de la trombolisis se definió como la repermeabilización completa o, como mínimo, del 95% del injerto con restablecimiento del flujo sanguíneo anterógrado³⁰. El éxito en la práctica del tratamiento quirúrgico se definió con los mismos parámetros. Se clasificó la práctica de un procedimiento quirúrgico después de la trombolisis según un orden de invasividad creciente: trombolisis aislada sin tratamiento complementario asociado, angioplastia endovascular con balón, corrección quirúrgica de la anastomosis del injerto primario y sustitución del injerto⁴. Los procedimientos endovasculares y la corrección quirúrgica de la anastomosis del injerto se consideraron

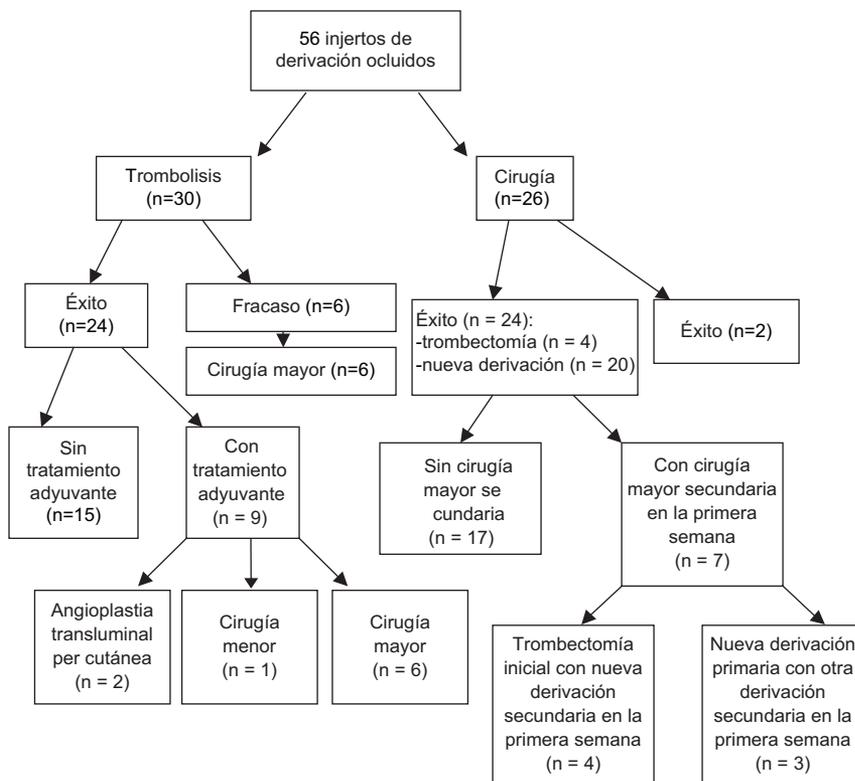


Fig. 1. Distribución de los pacientes en los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla II. Tratamiento antiagregante plaquetario pretrombolisis

	Trombolisis (n = 30)	Cirugía primaria (n = 26)
Dosis bajas de aspirina (%)	16 (53,3)	9 (30)
Sólo clopidogrel (%)	7 (23,3)	7 (26,9)
Combinación de dosis bajas de aspirina y clopidogrel (%)	1 (3,3)	2 (7,7)
Warfarina/cumarina (%)	4 (13,3)	4 (15,4)
Estatinas (%)	6 (20)	4 (15,4)

adyuvantes “menores”, mientras que la implantación de un nuevo injerto se consideró un procedimiento adyuvante “mayor”.

Todos los pacientes fueron tratados posteriormente con clopidogrel y/o aspirina en dosis bajas, tanto en el caso del tratamiento con trombolisis como en el de cirugía primaria^{31,32}. Todos los pacientes fueron visitados a intervalos cada 3 meses de forma ambulatoria para su examen clínico y la evaluación del flujo sanguíneo. Se estudiaron las historias clínicas y las arteriografías de todos los pacientes. Se estudiaron las arteriografías pre y postratamiento para la valoración de los vasos eferentes, incluidas las arterias del pie de los pacientes tratados con trombolisis.

El criterio de valoración primario fue la supervivencia libre de amputación. Los criterios de valoración secundarios fueron la supervivencia libre de amputación sin intervención quirúrgica, mayor o menor, y la mortalidad. La permeabilidad primaria se definió como la permeabilidad después de la práctica de trombolisis con o sin intervención adyuvante, la permeabilidad después de la práctica de la trombectomía primaria, o la permeabilidad tras reposición completa primaria del injerto. La permeabilidad primaria asistida se definió como la permeabilidad ininterrumpida, pero incluyó aquellos procedimientos que tuvieron que ser practicados en un injerto permeable para prevenir una eventual trombolisis. Para determinar las tasas de permeabilidad y de salvamento de la extremidad, se utilizaron curvas de supervivencia actuarial. Para evaluar las diferencias en las funciones de supervivencia entre grupos, se usó una prueba del *log-rank*. Para todas las pruebas se estableció un nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS

Desde febrero de 2002 a agosto de 2003, se ingresó a 54 pacientes consecutivos con 56 injertos diferentes afectados por una oclusión reciente del injerto infr-

Tabla III. Síntomas en el momento del ingreso y características del *bypass*

	Trombolisis (n = 30)	Cirugía primaria (n = 26)
Tiempo de inicio de síntomas (mediana, rango)	6,8 (0,5 h-14 días)	8,8 (0,5 h-14 días)
Claudicación grave (%)	9 (30)	8 (30,8)
Grado I SVS/ISCVS (%)	14 (46,7)	12 (46,2)
Grado II SVS/ISCVS (%)	7 (23,3)	6 (23,1)
Grado III SVS/ISCVS (%)	0 (0)	0 (0)
Edad de la derivación ocluida (media, límites)	57,3 (0-125 meses)	53,7 (1-110 meses)
Derivación femoropoplítea supragenicular (%)	5 (16,7)	6 (23,1)
Derivación femoropoplítea infragenicular (%)	10 (33,3)	15 (57,7)
Derivación infrapoplítea (%)	15 (50)	8 (30,8)
Injerto venoso (%)	4 (13,3)	3 (11,5)
Injerto de PTFE (%)	22 (73,3)	21 (80,8)
Injerto combinado (%)	4 (13,3)	2 (7,7)

PTFE: politetrafluoroetileno; SVS/ISCVS: Society for Vascular Surgery/International Society of Cardiovascular Surgery.

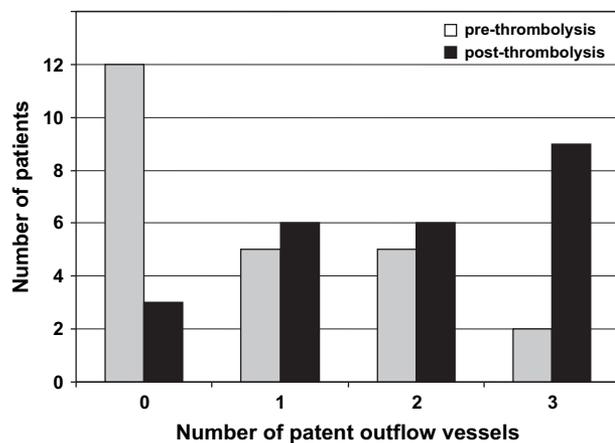


Fig. 2. Distribución de los pacientes con respecto al número de vasos eferentes permeables antes y después de la trombolisis. Number of patent outflow vessels: número de vasos eferentes permeables; Number of patients: número de pacientes; post-thrombolysis: posttrombolisis; pre-thrombolysis: pretrombolisis.

inguinal. En la *figura 1* se resume la distribución de los pacientes en los diferentes grupos de tratamiento. En la *tabla I* se resumen los datos demográficos de los pacientes en los diferentes grupos de tratamiento; en la *tabla II* se resumen la pauta de anticoagulación previa al procedimiento y el uso de estatinas. No se detectaron diferencias significativas entre grupos para ninguno de estos datos.

Veintiocho pacientes (18 hombres y 10 mujeres) fueron tratados con trombolisis por la oclusión de 30 injertos diferentes. En un paciente (3,57%) se realizaron dos procedimientos de trombolisis en el mismo injerto y en otro (3,57%) dos procedimientos de trombolisis en dos injertos diferentes. La edad media de los pacientes era de 65,57 años (límites de edad 35-81).

Se realizó el tratamiento trombolítico después de una mediana de 6,77 días del inicio de los síntomas de oclusión del injerto (0,5 h a 14 días). En el momento de la trombolisis del injerto, dieciséis pacientes presentaban un cuadro isquémico con compromiso de la extremidad mientras que, en 14 casos, los pacientes volvieron a un cuadro de claudicación incapacitante. En estos pacientes tratados con trombolisis, cinco eran injertos a la arteria poplítea supragenicular, diez a la arteria poplítea infragenicular y 15 a los vasos infrapoplíteos.

En 22 de los injertos, se había empleado politetrafluoroetileno (PTFE), en uno vena safena invertida y en tres vena safena *in situ*. En cuatro pacientes se empleó un injerto combinado. La edad media de los injertos era de 57,29 meses (rango 1-125) (*tabla III*). En tres injertos se infundió estafilocinasa y en 25, urocinasa. En dos casos, no se registró el agente trombolítico administrado.

De los 30 injertos infrainguinales trombosados sometidos a tratamiento trombolítico, en 24 (80%) se realizó la trombolisis con éxito, mientras que se presentó un fracaso en el restablecimiento de la permeabilidad del injerto en seis casos (20%). De los 24 injertos lisados con éxito, fue necesario realizar un procedimiento adyuvante para corregir la lesión causante subyacente en nueve casos. Para corregir estos defectos, se practicó una angioplastia con balón en dos injertos y se procedió a una revisión quirúrgica menor en uno. En seis casos, fue necesario realizar cirugía secundaria mayor para resolver una isquemia persistente. Por lo tanto, se consiguió una revascularización con éxito sin cirugía mayor sólo en 18 casos (60%).

Después de la práctica con éxito de una trombolisis, se realizó una arteriografía de control para estudiar los vasos eferentes, incluidas las arterias del pie. Antes del tratamiento, en dos pacientes se

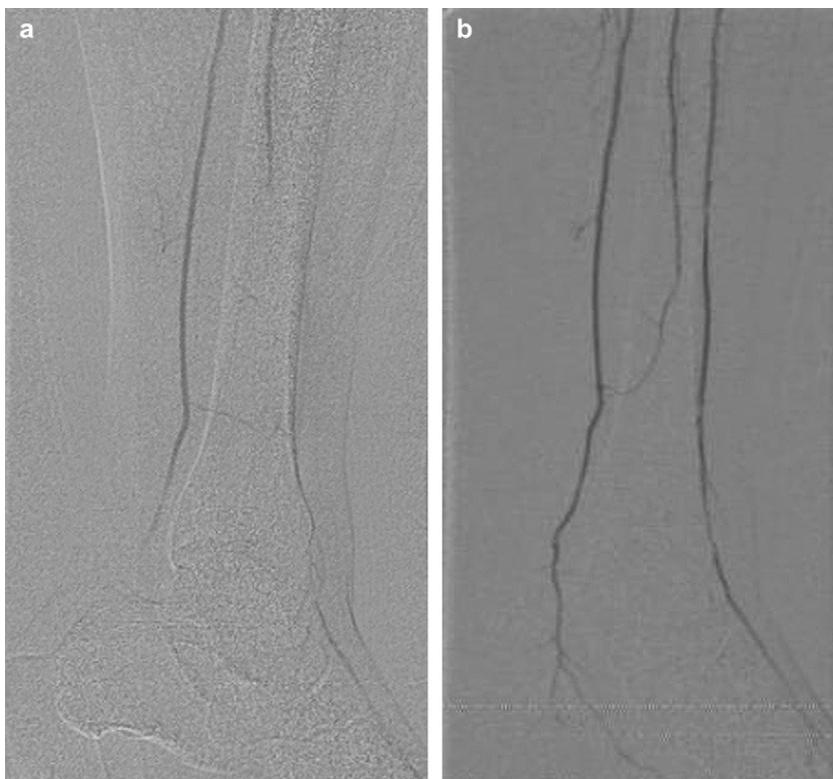


Fig. 3. Arteriografía pre y postratamiento. **a** Pretratamiento, el arco plantar no es visible. **b** Postratamiento, el arco plantar es permeable.

identificaron tres vasos eferentes permeables, en cinco pacientes dos, en cinco pacientes uno, y en 12 ninguno. Después del tratamiento, en nueve pacientes se detectaron tres vasos eferentes permeables, en seis dos, en seis uno, y en tres ninguno (fig. 2). El arco plantar de seis pacientes, en los que no era visible antes de la trombolisis, apareció después de dicho tratamiento (fig. 3). En ningún paciente el número de vasos eferentes fue menor después del tratamiento.

Se produjeron complicaciones relacionadas con la trombosis en 11 casos (36,67%). La mortalidad fue del 6,67%. Un paciente presentó un infarto agudo de miocardio inmediatamente después del procedimiento y otro paciente después de 5 días, que provocaron la muerte de los pacientes en ambos casos. En cuatro casos, los pacientes desarrollaron un hematoma, en uno de los cuales fue necesaria la corrección quirúrgica. Un paciente desarrolló un cuadro de náuseas, mareo, rubefacción y fotofobia. Un paciente presentó una hemorragia cerebral y dos un pseudoaneurisma.

El seguimiento medio de los pacientes tratados con trombolisis de forma primaria fue de 1,5 años, con un máximo de 2,5 años. Tras la trombolisis, la supervivencia global libre de amputación a un mes fue del 86,4% y del 82,6% a un año (fig. 5). La supervivencia libre de amputación tras trombolisis

sin cirugía mayor a un mes fue tan sólo del 75% y del 39,7% a un año (fig. 5).

Veintiséis pacientes (14 hombres y 12 mujeres) con 26 injertos infrainguinales ocluidos fueron tratados quirúrgicamente. Su edad media era de 68,04 años (límites de edad 46-81). Se realizó el tratamiento quirúrgico de estos pacientes después de una mediana de 8,76 días desde el inicio de los síntomas de oclusión del injerto (0,5 h a 14 días). En el momento de la trombosis, nueve pacientes presentaban un cuadro isquémico con compromiso de la extremidad mientras que, en 16 casos, los pacientes volvieron a un cuadro de claudicación incapacitante. No se registraron los síntomas clínicos en uno de los casos. Seis de los injertos ocluidos eran derivaciones a la arteria poplítea supragenicular, quince a la arteria poplítea infragenicular y 8 a los vasos infrapoplíteos. En 21 de los injertos se había empleado PTFE, en dos vena safena invertida y en uno vena safena *in situ*. En dos pacientes, se utilizó un injerto combinado. La edad media de los injertos era de 53,66 meses (rango 1-110) (tabla III).

De los 26 injertos trombados, 24 (85,71%) se trataron con éxito con la implantación de un nuevo injerto ($n = 20$) o con trombectomía inicial con una derivación secundaria al cabo de la primera semana ($n = 4$), mientras que en dos pacientes no se pudo restablecer un flujo sanguíneo anterógrado.

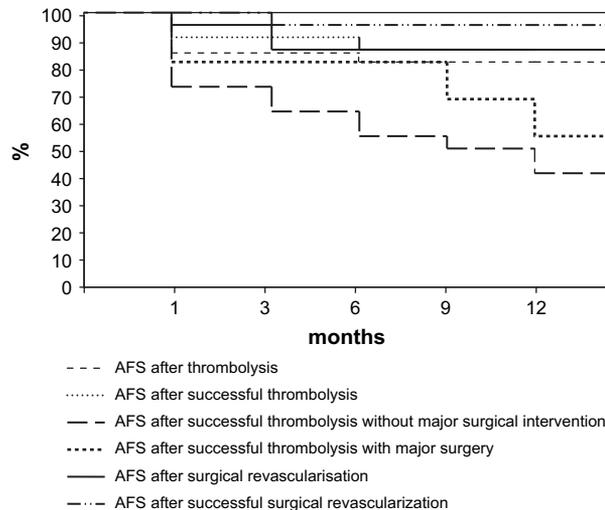


Fig. 4. Supervivencia libre de amputación (SLA) de acuerdo con el tratamiento asignado (curva de supervivencia actuarial). AFS after successful surgical revascularization: SLA tras revascularización quirúrgica realizada con éxito; AFS after successful thrombolysis: SLA tras trombolisis realizada con éxito; AFS after successful thrombolysis with major surgery: SLA tras trombolisis realizada con éxito con intervención quirúrgica mayor; AFS after successful thrombolysis without major surgical intervention: SLA tras trombolisis realizada con éxito sin intervención quirúrgica mayor; AFS after surgical revascularisation: SLA tras revascularización quirúrgica; AFS after thrombolysis: SLA tras trombolisis; months: meses.

En 12 casos (42,86%), se presentaron complicaciones relacionadas con la cirugía. La tasa de mortalidad fue del 0%. Cuatro pacientes desarrollaron neuritis postisquémica con parestesias, y otros tres casos desarrollaron un edema de reperfusión. En un paciente se indicó la práctica de una fasciotomía por la presentación de un síndrome compartimental. Un paciente desarrolló una infección de herida quirúrgica y otro un aneurisma en la anastomosis distal del injerto. Un paciente presentó una dehiscencia de la herida quirúrgica con fistulación infragenicular. En un paciente se diagnosticó una neuralgia del safeno.

La supervivencia global libre de amputación después de un mes de la cirugía fue del 96% y del 87,5% después de un año. Tras la práctica con éxito del tratamiento quirúrgico, dichas tasas fueron del 100% y del 95,3%, respectivamente; cuando el tratamiento quirúrgico no se pudo realizar con éxito, dichas tasas fueron del 50% y 0%, respectivamente (fig. 4).

La tasa de permeabilidad primaria a un mes en los casos de tratamiento quirúrgico realizado con éxito fue del 87,0% y del 72,9% a un año (fig. 5). Se

produjo la retrombosis del injerto después del tratamiento quirúrgico inicial en 10 pacientes (38,36%). En un paciente (3,84%) fue necesario realizar un segundo procedimiento quirúrgico. En otro (3,84%), se practicó una trombolisis adicional tras la intervención quirúrgica inicial. Cuatro pacientes (15,38%) fueron tratados finalmente con una amputación un año después de la intervención quirúrgica inicial. No se produjo ningún fallecimiento postoperatorio.

DISCUSIÓN

Puesto que los resultados de la revascularización quirúrgica de la oclusión aguda de los injertos de derivación distan de ser excelentes, se ha propuesto la trombolisis como una alternativa menos cruenta y efectiva.

Sin embargo, la oclusión aguda de un injerto de derivación infrainguinal sigue siendo un problema no resuelto con un elevado riesgo de pérdida de la extremidad.

La trombolisis intraarterial guiada con catéter proporciona excelentes resultados inmediatos, con un éxito para la revascularización > 70% de los injertos de derivación con trombosis reciente^{3,6,25,33-42}. En nuestra serie, la tasa de éxito inmediato fue del 80%.

Sin embargo, el restablecimiento de la permeabilidad es una parte del problema; su mantenimiento es la otra. La corrección de la lesión subyacente que limita el flujo es esencial para mantener la permeabilidad a largo plazo^{3,7,13,25,33,36,41-44}. La idea de que la trombolisis podría resultar en una técnica menos cruenta mediante la exposición de la lesión causante subyacente, subsidiaria de angioplastia endovascular o de revisión quirúrgica menor, no siempre se podía confirmar de forma convincente. En nuestra serie, se consiguió una revascularización con éxito sin cirugía adyuvante mayor en sólo el 60% de los pacientes tratados inicialmente con trombolisis. Cuando se examinan las tasas de permeabilidad de nuestra serie, la tasa de permeabilidad primaria global al año de una trombolisis realizada con éxito fue del 77,9%. Sin embargo, dicha tasa fue sólo del 39,5% cuando se realizó la trombolisis sin intervención quirúrgica mayor. Si se tiene en cuenta la considerable tasa de complicaciones (en el presente estudio, del 36%), se podría cuestionar si la trombolisis es tan poco cruenta como se pretende.

Cuando se compara la eficacia de dicho procedimiento frente a la cirugía, los criterios de valoración importantes son la permeabilidad e, incluso más

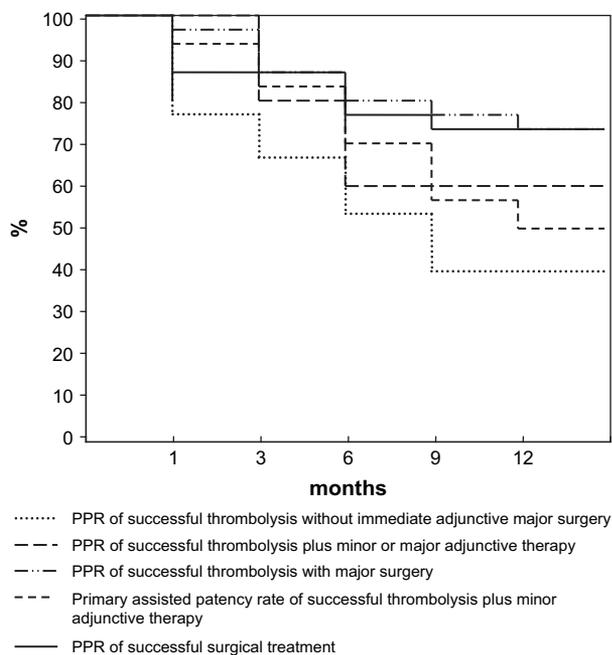


Fig. 5. Tasa de permeabilidad primaria (TPP) de acuerdo con el tratamiento asignado (curva de supervivencia actuarial). months: meses; PPR of successful surgical treatment: TPP de tratamiento quirúrgico realizado con éxito; PPR of successful thrombolysis plus minor or major adjunctive therapy: TPP de trombolisis realizada con éxito más intervención quirúrgica adyuvante mayor o menor; PPR of successful thrombolysis with major surgery: TPP tras trombolisis realizada con éxito con intervención quirúrgica mayor; PPR of successful thrombolysis without immediate adjunctive major surgery: TPP de trombolisis realizada con éxito sin intervención quirúrgica mayor adyuvante inmediata; Primary assisted patency rate of successful thrombolysis plus minor adjunctive therapy: tasa de permeabilidad primaria asistida tras trombolisis realizada con éxito más intervención quirúrgica adyuvante menor.

importante todavía, la supervivencia libre de amputación. Cuando se examinan las tasas de permeabilidad primaria, dichas tasas fueron en nuestra serie del 72,9% al año para la cirugía y del 77,9% al año para la trombolisis, con o sin cirugía adyuvante mayor. Las tasas de supervivencia libre de amputación también son comparables (86,4% para la trombolisis y 87,5% para la cirugía). Por lo que se puede concluir a partir de esta serie de pacientes con asignación no aleatoria, a pequeña escala, la eficacia de la cirugía primaria y la de la trombolisis, seguida de cirugía cuando es necesaria, son comparables.

No obstante, cuando se especula sobre el valor de la trombolisis en el tratamiento de la oclusión aguda de un injerto infrainguinal, su capacidad para resolver el coágulo no sólo en el injerto sino también

en los vasos eferentes debe influir poderosamente (fig. 2). El aumento del número de vasos eferentes podría mejorar sustancialmente la permeabilidad a largo plazo de la derivación.

CONCLUSIÓN

En este estudio prospectivo con asignación no aleatoria y a pequeña escala, pero controlado, de pacientes con oclusión aguda de un injerto de derivación infrainguinal, pudimos demostrar una clara mejora del número de vasos eferentes permeables en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, esto no se reflejó en una mejor tasa de supervivencia libre de amputación o una mayor tasa de permeabilidad primaria. La supervivencia libre de amputación un año después de trombolisis realizada con éxito sin cirugía mayor adyuvante fue incluso significativamente menor. Por lo tanto, una posible estrategia sería iniciar el tratamiento realizando una trombolisis para mejorar el flujo eferente, seguido de una nueva derivación, con independencia de las lesiones causantes subyacentes. En el presente estudio, un año después de un tratamiento combinado realizado con éxito mediante trombolisis con cirugía mayor, la tasa de permeabilidad primaria fue del 61,35% y la de supervivencia libre de amputación fue del 66,7%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Camerota AJ, Weaver FA, Hosking JD, et al. Results of a prospective, randomized trial of surgery versus thrombolysis for occluded lower extremity bypass grafts. *Am J Surg* 1996;172:105-112.
2. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19:1021-1030.
3. Van Damme H, Trotteur G, Dongelinger RF, Limet R. Thrombolysis of occluded infrainguinal bypass grafts. *Acta Chir. Belg* 1997;97:177-183.
4. Weaver FA, Comerota AJ, Youngblood M, Froehlich J, Hosking JD, Papanicolaou G STILE Investigators. Surgical revascularization versus thrombolysis for nonembolic lower extremity native artery occlusions: results of a prospective randomized trial. *J Vasc Surg* 1996;24:513-523.
5. Ouriel K, Veith F, Sasahara A (for the TOPAS Investigators). Thrombolysis of peripheral arterial surgery: phase I results. *J Vasc Surg* 1996;23:64-75.
6. Nilsson L, Albrechtsson U, Jonung T, et al. Surgical treatment versus thrombolysis in acute arterial occlusion: a randomized controlled study. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:189.
7. STILE Investigators. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. *The STILE Trial. Ann Surg* 1994;220: 251-268.
8. Costantini V, Lenti M. Treatment of acute occlusion of peripheral arteries. *Thromb Res.* 2002;106:V285-V294.

9. Jivegard L, Holm J, Berquist D, et al. Acute limb ischemia: failure of anticoagulant treatment to improve one month results of arterial thromboembolectomy: a prospective randomized multicentre study. *Surgery* 1991;109:610-616.
10. Graor RA, Olin J, Bartolomew JR. Efficacy and safety of intraarterial local infusion of streptokinase, urokinase, of tissue plasminogen activator for peripheral vascular disease. *J Vasc Med Biol.* 1990;2:310-315.
11. Ouriel K, Kandarpa K, Schuerr DM, Hulquist M, Hodkinson G, Wallin B. Prourokinase versus urokinase for recanalization of peripheral occlusions, safety and efficacy: the Purpose trial. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:1083-1091.
12. Meyerovitz MF, Goldhaber SZ, Reagan K, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator versus urokinase in peripheral arterial and graft occlusions: a randomized trial. *Radiology* 1990;175:75-78.
13. Braithwaite BD, Quiñones-Baldrich WJ. Lower limb intraarterial thrombolysis as an adjunct to the management of arterial and graft occlusions. *World J Surg* 1996;20:649-654.
14. Riggs P, Ouriel K. Thrombolysis in the treatment of lower extremity occlusive disease. *Surg Clin North Am* 1995;75:633-645.
15. Nackman GB, Walsh DB, Fillinger MF, et al. Thrombolysis of occluded infrainguinal vein grafts: predictors and outcome. *J Vasc Surg* 1997;25:1023-1032.
16. Verhaeghe R. Thrombolysis in arterial occlusion. *Thromb Haemost* 1999;82:109-111.
17. Earnshaw JJ, Whitman B, Foy C Thrombolysis Study Group. National Audit of Thrombolysis for Acute Leg Ischemia (NATALI): clinical factors associated with early outcome. *J Vasc Surg* 2004;39:1018-1025.
18. Braithwaite BD, Jones L, Heather BP, Birch PA, Earnshaw JJ. Management cost of acute limb ischemia. *Br J Surg* 1996;83:1390-1393.
19. Dotter CT, Rosch J, Seaman AJ. Selective clot lysis with low dose streptokinase. *Radiology* 1964;111:31-37.
20. Berridge AC, Makin GS, Hopkinson BR. Local low-dose intra-arterial thrombolytic therapy: the risk of stroke or major hemorrhage. *Br J Surg* 1989;76:1203-1208.
21. Bosma HW, Jirning PJG. Intra-operative arteriography in arterial embolectomy. *Eur J Vasc Surg* 1990;4:469-472.
22. McNamara TO, Goodwin SC, Kandarpa K. Complications associated with thrombolysis. *Semin Intervent Radiol* 1994;2:134-144.
23. Dawson K, Amon A, Braithwaite B, et al. Stroke during intra-arterial thrombolysis: a survey of experience in the UK [abstract]. *Br J Surg* 1996;83:568.
24. Davies B, Braithwaite BD, Birch PA, Porskiitt KR, Heather BP, Earnshaw JJ. Acute leg ischaemia in Gloucestershire. *Br J Surg* 1997;84:504-508.
25. McNamara TO, Bomberger RA, Reno, Nevada. Factors affecting initial and 6 month patency rates after intraarterial thrombolysis with high dose urokinase. *Am J Surg* 1986;152:709-712.
26. Berridge DC, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management for acute limb ischemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002. Issue 1. Article No.: CD002784.
27. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-538.
28. Patel N, Sacks D, Patel RI, et al. SC-VIR reporting standards for the treatment of acute limb ischemia with use of transluminal removal of arterial thrombus. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:559-570.
29. Burkart DJ, Borsa JJ, Anthony JP, Thurlo SR. Thrombolysis of acute peripheral arterial and venous occlusions with tenecteplase and eptifibatide: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:729-733.
30. Swischuk JL, Fox PF, Young K, et al. Transcatheter intraarterial infusion of rt-PA for acute lower limb ischaemia: results and complications. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:423-430.
31. Koefoed BG, Gullov AL, Peterson P. Prevention of thromboembolic events in atrial fibrillation. *Thromb Haemost* 1997;78:377-381.
32. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994;308:81-106.
33. Bergqvist D, Troeng T, Elfstrom J, et al. Auditing surgical outcome: ten years with the Swedish Vascular Registry-Swedvasc. The Steering Committee of Swedvasc. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;164:3-8.
34. Graor R, Risius B, Young JR, et al. Thrombolysis of peripheral bypass grafts. Surgical thrombectomy compared with thrombolysis. *J Vasc Surg* 1988;7:347-355.
35. Gardiner G, Harrington D, Koltun W, Whittemore A, Mannick J, Levin D. Salvage of occluded arterial bypass grafts by means of thrombolysis. *J Vasc Surg* 1989;9:426-431.
36. Sullivan KL, Gardiner GA, Kandarpa K, et al. Efficacy of thrombolysis in infrainguinal bypass grafts. *Circulation* 1991;83(Suppl. 1):99-105.
37. Belkin M, Donaldson M, Whittemore A, et al. Observations on the use of thrombolytic agents for thrombotic occlusion of infrainguinal vein grafts. *J Vasc Surg* 1990;11:289-296.
38. Berkowitz H, Kee J. Occluded infrainguinal grafts: when to choose lytic therapy versus a new bypass graft. *Ann J Surg* 1995;170:136-139.
39. Hye R, Turner C, Valji K, Wolf Y, Roberts A, Plecha E. Is thrombolysis of occluded popliteal and tibial bypass grafts worthwhile. *J Vasc Surg* 1994;20:588-597.
40. Parent N, Piotrowski J, Bernhard V, et al. Outcome of intra-arterial urokinase for acute vascular occlusion. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1991;32:680-690.
41. Berridge D, Kutoubi A, Mansfield A, Nicolaides A, Wolfe J. Thrombolysis in arterial graft thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:129-132.
42. Bull P, Gutteriez E, Mendel L, Schlegl A, Dellinger C. Thrombolysis combined with angioplasty for failed femoro-distal arterial grafts. *Acta Chir Belg* 1993;93:276-283.
43. Lonsdale RJ, Whitaker SC, Berridge DC, et al. Peripheral arterial thrombolysis: intermediate-term results. *Br J Surg* 1993;80:592.
44. Faggioli GL, Peer RM, Pedrini L, et al. Failure of thrombolytic therapy to improve long-term vascular patency. *J Vasc Surg* 1994;19:289.