

## TRATAMIENTO DE COÁGULO INTRAVESICAL DE GRAN TAMAÑO MEDIANTE EL USO DE UROKINASA INTRACAVITARIA

*Laborda A, Gómez-Arrue J, Rodríguez J, Higuera T, Bonilla D*

### RESUMEN

Se presenta un caso clínico de un coágulo de gran tamaño en el interior de la vejiga urinaria, en un perro de raza Bóxer, tras una complicación quirúrgica y su resolución mediante una técnica mínimamente invasiva utilizando un fibrinolítico (urokinasa).

Se discuten posibles usos de la urokinasa en medicina veterinaria.

### PALABRAS CLAVE

Coágulo intravesical, urokinasa, fibrinólisis, veterinaria.

### SUMMARY

A 4-year-old Boxer dog with sudden anuria after a complication of a cystotomy was found to have a large clot inside the urinary bladder. It was treated with an intracavitary administration of a fibrinolytic (urokinase), using a minimally invasive technique, and recovered well. Possible uses of urokinase in veterinary medicine are discussed.

### KEY WORDS

Intravesical clot, urokinase, fibrinolysis, veterinary science.

*Intervencionismo 2007; 7.1: 35-39*

## CASO CLÍNICO

Se remite al Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Zaragoza un perro de raza Boxer de 4 años con posible rotura de vejiga tras cistotomía para la extracción de cálculos en otra clínica. El animal mostró un cuadro de decaimiento general y temperatura de 36°. Fue intervenido quirúrgicamente de cistotomía para la extracción de calculos vesicales. Se estabilizó al animal en la UCI y se realizó sondaje y radiografías simples y con contraste en proyección latero-lateral (LL) del abdomen caudal. En la radiografía de contraste (Fig. 1) se observaron dos cuerpos radiolúcidos uretrales, un llenado poco uniforme de la vejiga y extravasación del medio de contraste al abdomen. Se realizó una analítica sanguínea general en la que se constató anemia normocítica-normocrómica (hematocrito 14%) y parámetros bioquímicos renales muy elevados (urea 145 mg/dL, creatinina 8,1 mg/dL y fósforo 22,8 mg/dL).

El grave estado del animal aconsejó la hospitalización para control y tratamiento. Se realizaron: transfusión sanguínea (450 mL), lavados peritoneales repetidos con suero salino fisiológico atemperado, fluidoterapia, analgesia (Buprenorfina, mg/kg) y antibioterapia (metronidazol mg/kg y cefotaxima mg/kg intravenosos).

Al día siguiente se condujeron los dos cálculos a la vejiga de la orina mediante sondaje y técnica de retropropulsión e inmediatamente después se reintervino quirúrgicamente al animal.

En la cirugía se confirmó dehiscencia de la sutura vesical (Fig. 2.a) y al acceder al interior de la misma se observó un enorme coágulo, que se retiró junto con los dos cálculos intravesicales. Se suturó la vejiga mediante la técnica de Lembert-Cushing con sutura monofilamento 2/0, aguja redonda (Monosyn, Braun), comprobando su total estanqueidad y se cerró por planos la herida quirúrgica (Fig. 2.b y c). Durante la cirugía no se observó sangrado activo vesical.

Permaneció hospitalizado durante cuatro días en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico Veterinario, con tratamiento de soporte. Durante este periodo de tiempo se controló el estado general del animal mediante exploraciones clínicas y analíticas seriadas (hematología y bioquímica). La evolución favorable y el estado clínico del animal permitió en este momento su alta hospitalaria.

Cuatro días más tarde volvió de nuevo a consulta general del Hospital Clínico remitido por su veterinario por imposibilidad para miccionar. El animal fue sondado sin ninguna dificultad y se obtuvieron xx cc de orina ligeramente hematurica con pequeños coágulos.

Se realizó ecografía en la que se apreció una zona de ecogenicidad aumentada, sin sombra acústica, entre el contenido anecoico normal de la vejiga (Fig. 3) situada en el área del triángulo vesical y parcialmente introducida en la uretra.

Mediante Doppler color se estableció el diagnóstico de coágulo intravesical.

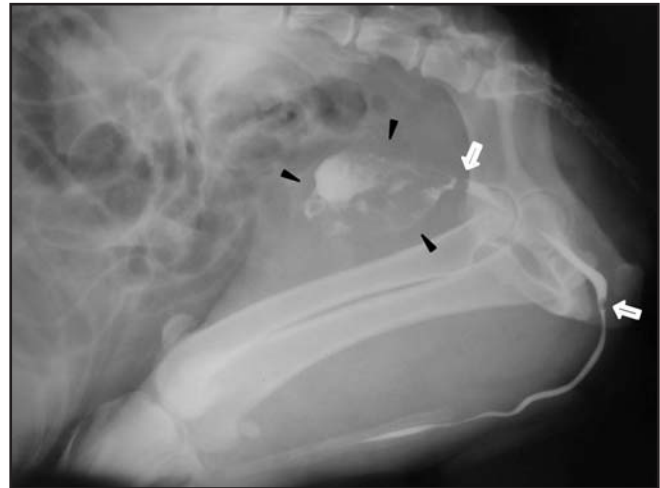


Figura 1. Radiografía de abdomen LL con contraste. Se observan dos cálculos uretrales radiolúcidos (flechas blancas), llenado poco uniforme de la vejiga (puntas de flecha) y salida de medio de contraste a peritoneo, donde demarca asas intestinales

En la ecografía también se observó dilatación de uréteres y ligera pielectasia.

Se mantuvo al animal en observación. Durante este tiempo el animal era incapaz de miccionar por sí mismo debido a la situación del coágulo, aunque se pudo pasar la sonda y vaciar la vejiga sin dificultad.

Dadas las dificultades técnicas para una nueva cirugía se planteó tratamiento médico mediante la utilización de un fibrinolítico.

Para ello se sondó al animal, vaciándose de orina la vejiga y se introdujo una dilución de 50.000 UI de urokinasa en 100 mL de suero salino fisiológico. Se mantuvo la sonda ce-

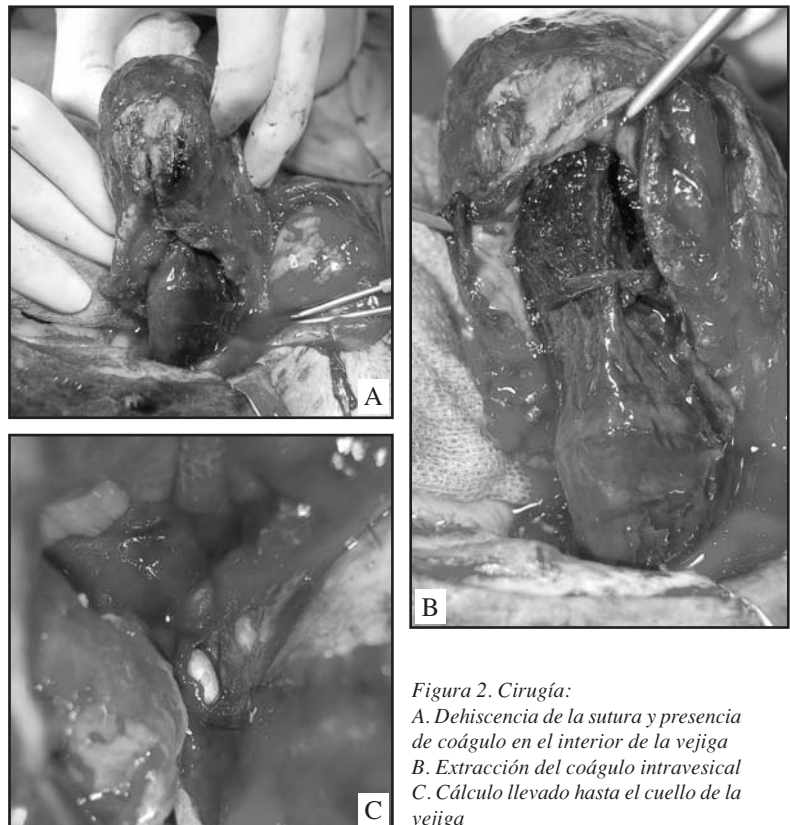


Figura 2. Cirugía:  
A. Dehiscencia de la sutura y presencia de coágulo en el interior de la vejiga  
B. Extracción del coágulo intravesical  
C. Cálculo llevado hasta el cuello de la vejiga



Figura 3. Primera ecografía, vejiga de la orina antes del procedimiento. Se observa una zona de ecogenicidad aumentada desplazada hacia el trigono vesical que corresponde a un coágulo

rrada durante 20 minutos, para permitir la actuación del fibrinolítico.

Pasado este tiempo se abrió la sonda y se realizaron lavados con suero salino fisiológico vaciando de nuevo la vejiga. Este procedimiento se repitió 3 veces .

Durante este periodo de tiempo el animal no mostró signos de molestia, comiendo y bebiendo con normalidad.

Al finalizar del procedimiento se vació la vejiga de la orina y se retiró completamente la sonda.

Se repitió este protocolo cada 24 horas, durante 3 días.

Durante los días siguientes se realizaron ecografías seriadas. En la ecografía que se realizó el segundo día de tratamiento se apreció que el coágulo se había desprendido de la pared vesical y flotaba, parcialmente disgregado, en la orina vesical.

En la ecografía realizada al cuarto día post-fibrinolisis el coágulo se había disuelto completamente y la vejiga presentó una apariencia ecográfica normal. Dado el buen estado clí-

nico y la normalización de los parámetros de la bioquímica y hematología sanguínea, se le dió de alta al animal.

En las siguientes revisiones, realizadas en su veterinario, el animal no volvió a presentar signos de disuria recuperando su actividad normal.

## DISCUSIÓN

La etiología más frecuente en el caso de un coágulo intravesical es:

- post traumática: la sangre puede proceder de la misma vejiga o de los riñones
- iatrogénica: como complicación post quirúrgica o debida a sondajes bruscos o cistocentesis repetitivas
- debida a urolitiasis, lo más frecuente es que produzcan hematuria debido a la fricción con el endotelio vesical, uretral o ureteral, pero si se dan otros factores puede producirse un sangrado activo
- asociado a neoplasias o pólipos intravesicales
- coagulopatías: trombocitopenia, trombocitopatías, enfermedades vasculares o déficit de factores de la coagulación, ya sean congénitas (Enfermedad de von Willebran, síndrome de Chediak-Higashi en gatos...) o adquiridas (intoxicación por warfarinas, ehrlichiosis, etc)

Su diagnóstico se basa en la anamnesis y exploración clínica siendo el motivo de consulta y el síntoma más importantes la hematuria. En el caso que nos ocupa el motivo de consulta fue la imposibilidad para orinar debido al tamaño y posición de coágulo.

Para confirmar el diagnóstico es necesario realizar urografías de contraste donde se observó un relleno irregular o poco uniforme, que no es patognomónico de esta enfermedad ya que podría estar originado por otros cuerpos intravesicales como cálculos radiolúcidos o masas.

La confirmación diagnóstica se obtuvo mediante ecografía Doppler. Los coágulos intravesicales se observan ecográ-



Figura 4. A: Urokinasa. Envase clínico. B: Sujeción de la sonda taponada durante 20 minutos. C: Aspecto transparente de la orina levemente hematúrica, antes de realizar lavados con urokinasa. D: Aspecto turbio al vaciar la vejiga tras 20 minutos de acción de la urokinasa

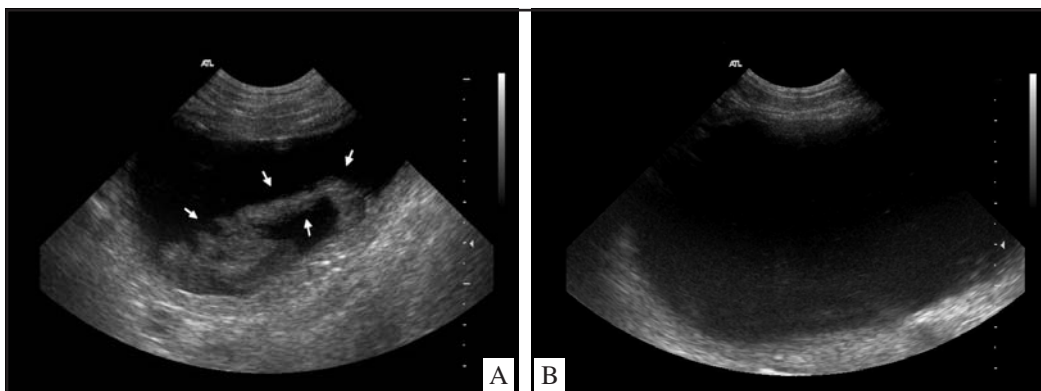


Figura 5. A: Día 2. El coágulo se ha desprendido de la zona del triángulo, y parece menos compacto que en la ecografía anterior. B: Día 4. Apariencia de vejiga normal. El coágulo ha desaparecido completamente

ficamente como una zona de ecogenicidad aumentada, sin sombra acústica (a diferencia de los cálculos), entre el contenido anecoico normal de la vejiga. Estos coágulos pueden aparecer flotando entre el contenido o bien depositados en el fondo de la vejiga. En este último caso se utilizó el Doppler color para distinguirlo de una estructura vascularizada, como sería una masa de origen neoplásico.

El tratamiento más habitual, en el caso de un coágulo de grandes dimensiones, es el quirúrgico. En la primera ocasión la indicación de la cirugía no se debió al coágulo intravesical, sino a la rotura de vejiga y la presencia de cálculos.

Al formarse un coágulo que imposibilitaba totalmente la micción en el animal como complicación de esta cirugía, la opción quirúrgica fue discutida y desechada por varias razones: el estado clínico del animal contraindicaba una cirugía; las condiciones de la vejiga de la orina tras dos cirugías consecutivas y deshiscencia con desgarro de la pared, desaconsejaban una tercera operación sobre ella; y por último, no se podía asegurar que el problema no se repitiese, puesto que aunque la cirugía anterior se clasificó como éxito técnico en el postoperatorio inmediato, y fue entre el día 1 y 4 cuando se produjo un resangrado que ocasiono el coágulo.

A raíz de esto, se estudio la posibilidad de destruir el coágulo que estaba provocando retención urinaria sin tener que someter al perro a otra cirugía.

Los fibrinolíticos o activadores del plasminógeno son enzimas que catalizan la conversión de plasminógeno en plasmina, escindiéndolo en dos sitios y activando su acción proteasa.

La plasmina es una serinproteasa capaz de digerir tanto el fibrinógeno como la fibrina.

La fibrina, generada por monómeros de fibrinógeno, es el componente esencial de los coágulos sanguíneos y será responsable de tabicaciones en diversas colecciones intracavitarias.

Los fibrinolíticos más utilizados son la urokinasa, estreptokinasa y el activador tisular del plasminógeno.

- La urokinasa es una molécula de origen natural, se puede encontrar en la orina humana y en mucha menor concentración en el plasma humano. Es producida por las células renales y su presencia en la orina promueve la disolución de coágulos de sangre en el sistema colector de orina de los riñones o la vejiga.
- La estreptokinasa es producida extracelularmente por estreptococos beta hemolíticos. Su acción es similar a la de la urokinasa pero puede producir reacciones anafilácticas, por lo que su uso repetido no esta recomendado.

- La alteplasa o rTPA (activador tisular del plasminógeno recombinante) es también muy efectiva, pero debe administrarse dentro de las tres primeras horas desde que se ha producido el trombo o coágulo.

La urokinasa se empleo por primera vez en medicina humana para el tratamiento de hematomas infectados (1) y actualmente se emplea clínicamente en el tratamiento de la trombosis vascular (arterial y venosa) [ ] y para facilitar el drenaje de colecciones torácicas, abdominales y de partes blandas (2). Se le reconocen beneficios en la permeabilización de catéteres intravenosos y para la facilitación del cierre de heridas quirúrgicas tórpidas y en oftalmología para resolver formación de fibrina postquirúrgica o post inflamatoria (3).

En medicina veterinaria se ha utilizado para el tratamiento de la trombosis de arterias ilíacas relacionada con la cardiomiopatía hipertrófica en el gato pero no hay referencias al uso de urokinasa en animales en las principales bases de datos, y son escasas las referencias a otros activadores del plasminógeno como la estreptokinasa (4,5,6). Actualmente en nuestro hospital se esta empleando también en la cirugía de cataratas para prevención de depósitos de fibrina.

En veterinaria no hay antecedentes del uso de fibrinolíticos para la disolución de coágulos vesicales, pero en humana hay algunas referencias al uso de estreptokinasa, urokinasa y alteplasa, con buenos resultados (7,8,9).

En cuanto a la posología, no hay acuerdo ni bases científicas que establezcan una dosificación o unas pautas de administración de referencia del fibrinolítico. Moulton (10) comenzó utilizando 80-150 ml de una disolución de 1000 UI/ml en la cavidad pleural mediante un cateter. Vogelzang et al. (1) utilizaron con éxito 250.000 U de urokinasa en 250 ml de suero repartidas en 3 veces para tratar un hematoma abdominal infectado. Haaga (11) utilizó diferentes dosis según el volumen del absceso en 3 administraciones al día durante 3 días. En abscesos de 1-3 cm utilizaron 12.500 U por irrigación, en los de 3-5 cm, 25.000 U, en los de 5-10 cm, 50.000 U y en los > 10 cm, 100.000 U. Todas las diferentes dosis se disolvieron en 10 ml de suero fisiológico.

Nosotros, en base a estos estudios, partimos de una dosis intermedia-baja (50000 UI) disuelta en 100 ml, para crear un volumen suficiente en el interior de la vejiga. Se prefirió utilizar una dosis relativamente baja y tener la posibilidad de aumentarla en caso necesario, y repitiéndolo 3 veces, lo dejamos actuar unos 20 min. cada vez. Repetimos el procedimiento 1 vez cada 24 horas durante 3 días y, en nuestro caso en concreto, la dosificación resulto adecuada.

La contraindicación de una nueva cirugía nos obligó a estudiar la posibilidad de disolver el coágulo por una técnica mínimamente invasiva. La experiencia de nuestro grupo con fibrinolíticos en otros campos, tanto en medicina humana, como en experimentación animal nos condujo a pensar que podría ser de utilidad en este caso. La sencillez de la técnica, así como la escasa probabilidad de que surgieran complicaciones

de la misma, nos llevó a realizar el procedimiento. Los resultados satisfactorios en este caso abren nuevas posibilidades terapéuticas para la fibrinólisis en medicina veterinaria como serían la eliminación de abscesos o derrames tabicados con fibrina, tratamiento de la trombosis intravascular en diversas especies y nuevas indicaciones en oftalmología.

## REFERENCIAS

1. Vogelzanz RL, Tobin RS, Burstein S, Anschuetz SL, Marzano M, Kozlowski JM. Transcatheter intracavitary fibrinolysis of infected intravascular hematomas. *Am J Roentgenol.* 1987; 148: 378-380.
2. De Gregorio MA, Miguelena JM, Medrano J. Drenaje de colecciones abscesificadas abdominales. Ventajas del uso de fibrinolíticos. *Cir Esp* 2005; 77(6): 315-320.
3. Pierse D, Legrice H. Urokinase in Ophthalmology. *Lancet.* 1963 Nov 30;41: 1143-1144.
4. Ramsey CC, Burney DP, Macintire DK, Finn-Bodner S. Use of streptokinase in four dogs with thrombosis. *J Am Vet Med Assoc* 1996 Aug 15;209(4):780-785.
5. Killingsworth CR, Eyster GE, Adams T, Bartlett PC, Bell TG. Streptokinase treatment of cats with experimentally induced aortic thrombosis. *Am J Vet Res.* 1986 Jun; 47(6):1351-1359.
6. Clare AC, Kraje BJ. Use of recombinant tissue-plasminogen activator for aortic thrombolysis in a hypoproteinemic dog. *J Am Vet Med Assoc* 1998 Feb 15;212(4):539-543.
7. Korkmaz K, Sahin H, Islim F, Bircan Z, Inci I. A new treatment for clot retention: intravesical streptokinase instillation. *J Urol* 1996 Jul; 156(1): 201
8. LeFave MS, Decter RM. Intravesical urokinase for the management of clot retention in boys. *J Urol* 1993Nov; 150(5 Pt 1):1467-8.
9. Olarte JL, Glover ML, Totapally BR. The use of alteplase for the resolution of an intravesical clot in a neonate receiving extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2001 Sep-Oct; 47(5): 565-8.
10. Moulton JS, Moore PT, Mencini RA. Treatment of loculated pleural effusions with transcatheter intracavitary urokinase. *AJR Am J Roentgenol.* 1989 Nov;153(5):941-5
11. Haaga JR. Interventional CT-guided procedures. En: Haaga JR. *Computed tomography and magnetic resonance imaging of the whole body.* 3th ed. Moby St. Louis. Mosby; 1988: 1200-1320.