

# Fibrinólisis con microdosis de estreptoquinasa en embolismo pulmonar. Reporte de tres casos

Mario Enrique Baltazares Lipp \*

Ramón Vargas Cuadra ‡

Carlos Aboitiz Rivera §

María del Pilar García López ||

Jaime Villalba Caloca ¶

**Palabras clave:** Hipertensión arterial pulmonar, estreptoquinasa, embolismo pulmonar, fibrinólisis, angiografía.

**Key words:** Pulmonary artery hypertension, streptokinase, pulmonary embolism, fibrinolysis, angiography.

## RESUMEN

Se presentan los casos de tres pacientes portadores de embolismo pulmonar agudo con extensión de la oclusión igual o mayor al 25% del lecho vascular pulmonar, hemodinámicamente estables, sometidos a tratamiento anticoagulante más fibrinolítico con estreptoquinasa. La dosis de impregnación fue de 250,000 UI/1h y mantenimiento de 25,000 UI/h por 18 a 24 horas. Se practicó angiografía y registro de parámetros hemodinámicos pre y posttrombólisis. Observándose reperfusión prácticamente total de los sitios afectados, y el comportamiento hemodinámico por el embolismo pulmonar masivo se catalogó como de mínima repercusión.

## ABSTRACT

We present three patients with acute pulmonary thromboembolism, no less than 25% occlusion of the vascular bed, hemodynamically stable, treated with the fibrinolytic agent streptokinase. Loading dose was 250 000 IU/h and maintenance dose 25 000 IU/h during 18 to 24 h. An angiography was practiced and the hemodynamic parameters were registered pre- and post-treatment. Almost total reperfusion of the affected sites was observed and the hemodynamic alterations secondary to the massive pulmonary embolism were mild.

## INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo venoso es un conjunto de padecimientos vasculares con una patogénesis multifactorial, cuyas dos principales manifestaciones clínicas son la trombosis venosa profunda (TVP) que es la más común y, el embolismo pulmonar (EP) de mayor severidad y potencialmente fatal<sup>1</sup>.

Se estima que en Estados Unidos se presentan alrededor de 630,000 nuevos casos de EP al año, de los cuales 67,000 (11%) fallecen dentro de la primera hora de su desencadenamiento. De los 563,000 (89%) restantes, únicamente se diagnostican correctamente y reciben tratamiento 150,000 (29%) y de éstos fallecen 13,000 (8%)<sup>2,3</sup>. En el Registro de Mortalidad por Embolismo Pulmonar de Estados Unidos, se observó un incremento significativo en el índice de mortalidad entre 1962 y 1974, seguido de una ligera tendencia decreciente de 1974 a 1984<sup>4</sup>.

\* Jefe del Servicio de Hemodinamia, INER

‡ Médico adscrito al Servicio Clínico No.4, INER

§ Médico adscrito al Servicio de Hemodinamia, INER

|| Médico adscrito al Servicio Clínico No. 6, INER

¶ Director General, INER

## Correspondencia:

Dr. Jaime Villalba Caloca, Director General

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI.

México, D.F., 14080

Tel.: 56 650232, Fax: 56 654748

Trabajo recibido: 11-V-2000; Aceptado: 15-VI-2000

La información anterior muestra que el EP es un padecimiento subdiagnosticado, lo que además se confirma a través de estudios de correlación clínico-anatomopatológico, donde se reporta que únicamente existe tal correlación en el 30% de los casos y en el 70% no existió sospecha clínica<sup>5,6</sup>.

Cabe señalar que el aspecto básico para el diagnóstico es la sospecha clínica del EP, siendo un problema importante el hecho de que este padecimiento puede mimetizar numerosas patologías cardiopulmonares, y el cuadro clínico quizá variar, dependiendo de la extensión de la obstrucción de la circulación pulmonar, de padecimientos cardiopulmonares preexistentes y también de la edad del paciente.

Ante la presencia de EP masivo existe un consenso entre expertos de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, que recomiendan un tratamiento trombolítico para pacientes con obstrucción al flujo sanguíneo de un lóbulo o múltiples segmentos vasculares pulmonares y/o para pacientes con compromiso hemodinámico. En enfermos sin padecimiento cardiorrespiratorio previo, la sobrecarga ventricular derecha se presenta cuando la obstrucción reduce el lecho vascular pulmonar en 25% o más<sup>5,7,8</sup>.

El EP determina que el ventrículo derecho (VD) y la arteria pulmonar (AP) aumenten su presión, situación que ocasiona que el VD presente una sobrecarga aguda, lo que lleva a una dilatación de la cámara, hipocinesia global y secundariamente regurgitación tricuspídea por dilatación del anillo valvular<sup>5,9</sup>. Cuando la función cardíaca ha sido comprometida por enfermedades cardiopulmonares previas, los émbolos pequeños o relativamente pequeños que obstruyen uno o dos segmentos pulmonares, pueden ejercer un efecto hemodinámico similar; además, el incremento agudo en la presión del VD puede afectar adversamente la función del ventrículo izquierdo (VI) por dependencia interventricular ocasionando una disfunción diastólica en el VI<sup>7</sup>.

Otro de los efectos sobre la circulación pulmonar causada por la presencia de estos émbolos, es la liberación de factores neurohumorales y celulares que pueden causar vasoconstricción y broncoconstricción secundaria a la liberación de serotonina y tromboxano A<sub>2</sub>, incrementando la disfunción ventricular derecha.

Partiendo de las consideraciones anteriores, varios grupos de médicos han sugerido la utilización racional de tratamiento trombolítico en el EP. Este tratamiento está encaminado a promover la rápida disolución del émbolo pulmonar, lo que permite incrementar la perfusión tisular, evitar la hipertensión pulmonar, disminuir la sobrecarga ventricular derecha y reducir la posibilidad de falla circulatoria<sup>10,12</sup>.

La trombólisis también reduce la incidencia de EP recurrente por lisis de la fuente embolígena, usualmente localizada en venas pélvicas o proximales profundas de los miembros inferiores. Aunque la trombólisis ha alcanzado un uso generalizado en el infarto agudo al miocardio, los agentes trombolíticos son raramente utilizados en el tratamiento del EP, y sólo un 10% de los pacientes recibe el beneficio del tratamiento trombolítico<sup>8</sup>.

Los agentes trombolíticos disponibles para uso clínico son: a) Estreptoquinasa (STK), derivada del estreptococo

beta hemolítico grupo C, la cual se combina con plasminógeno para formar un complejo químico que activa la conversión a plasmina. Siendo la estreptoquinasa antigénica, no es recomendable repetir su uso dentro de los siguientes seis meses; b) Uroquinasa (UK), es una proteína con peso molecular de 34-kd, derivada del cultivo de células de riñón fetal humano, cuyo efecto es convertir plasminógeno en plasmina y c) Activador tisular de plasminógeno recombinante (rt-PA), es una proteína con peso molecular de 56 kd que actúa selectivamente activando plasminógeno para transformarlo en plasmina en los coágulos o émbolos vasculares, más que activando plasminógeno circulante, es decir, es tromboselectiva<sup>10,12,13</sup>.

Las dosis de trombolíticos utilizadas para UK son 4,400 UI/ durante los 10 minutos iniciales de tratamiento y, posteriormente se aplican dosis de mantenimiento de 4,400 UI/kg/h a lo largo de 12 horas o, para casos de embolismo pulmonar masivo con choque cardiogénico 1'000,000 de UI en los 10 minutos iniciales, seguido de 2'000,000 de UI durante 110 minutos.

La dosis de rt-PA aplicada es de 100 mg y se administra en infusión continua por espacio de dos horas<sup>14</sup>.

Recientes reportes no han encontrado diferencia entre dosis única de 0.6 mg/kg en infusión durante 15 minutos, sin exceder a 50 mg<sup>11</sup>.

La dosis de STK aplicada de 250,000 UI en infusión rápida (20-30 minutos) y posteriormente 100,000 UI/h por espacio de 24 horas. No está bien establecido la dosis única de 1.5 millones de unidades en el EP<sup>15</sup>.

El beneficio que se obtiene mediante la aplicación de este tratamiento fue confirmado por Konstantinides y cols<sup>8</sup> y Schmitz-Rode T y cols<sup>16</sup>.

Cabe señalar que grupos de médicos italianos modifican la dosis de mantenimiento a 10,000 – 20,000 U/h durante 24 horas en infusión intrapulmonar, aparentemente con resultados satisfactorios<sup>17,18</sup>.

Es importante mencionar que el riesgo de complicaciones hemorrágicas en pacientes que se someten a tratamiento trombolítico en EP varía del 3 al 45%, promedio de 27% de incidencia de complicaciones hemorrágicas mayores (definido como la caída en el hematócrito mayor al 10% y/o la necesidad de hemotransfusión de más de dos unidades de sangre).

Los factores de riesgo son edad, peso, insuficiencia renal (creatinina sérica > 1.5 mg/dL), diabetes mellitus, disfunción hepática, hipertensión arterial sistémica, neoplasias, insuficiencia cardíaca congestiva, cirugía o trauma en los dos meses previos, trombocitopenia, sitio de acceso vascular de angiografía pulmonar, entre otros.

El sitio de acceso femoral para la angiografía pulmonar fue una variable asociada a complicaciones hemorrágicas mayores. Las observaciones a este respecto pueden estar condicionadas por diferencias en los criterios de hemorragia más que a los regímenes de trombólisis<sup>19-21</sup>.

A continuación, se presentan tres casos de pacientes portadores de EP agudo, con extensión de la lesión vascular igual o mayor de 25%, hemodinámicamente estables que fueron sometidos a tratamiento trombolítico con estrepto-

quinasa + heparina, en los cuales se utilizaron dosis iniciales de 250,000 UI durante una hora y de mantenimiento, 25,000 UI/h por espacio de 18 a 24 horas. Estas dosis son menores a las recomendadas por la Food & Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos.

### Caso número 1

Paciente masculino, en la quinta década de la vida, con antecedentes familiares de hipertensión arterial sistémica en madre. El cuadro clínico se inició en enero de 1999, con la presencia de trombosis venosa profunda, añadiéndose cinco días después dolor torácico y disnea progresiva hasta los mínimos esfuerzos, motivo por el cual recurrió a atención hospitalaria. Se desconoce el tratamiento que recibió pues por aparente estabilidad fue dado de alta. Un día después de egresar del hospital asistió al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) con el siguiente cuadro clínico: dolor torácico en hemitórax derecho, disnea a mínimo esfuerzo, edema de miembros inferiores, taquicardia, taquipnea y cuadro clínico de hipoperfusión tisular. Basándose en este cuadro se sospechó la presencia de embolismo pulmonar por lo que, se decidió realizar estudios encaminados a corroborar esta impresión diagnóstica.

En la radiografía de tórax se observó hiperclaridad, oligohemia predominante en el área izquierda y abombamiento de ramas pulmonares. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal con S1, Q3, T3 y sobrecarga ventricular derecha.

La gammagrafía ventilatoria/perfusoria mostró infarto pulmonar en el lóbulo medio y en el segmento superior del lóbulo inferior derecho, con oclusión total del lóbulo inferior derecho. En el pulmón izquierdo se observaron defectos de perfusión en tres segmentos.

La angiografía pulmonar demostró la existencia de un émbolo que ocasionaba una oclusión de más del 80% de la luz vascular del lóbulo medio e inferior. Al nivel de la rama principal izquierda se observó la presencia de un émbolo que obstruía la perfusión en un 70% de la vasculatura pulmonar, observándose perfusión parcial en la subdivisión superior y el segmento 10 (Figura 1).

Los valores del perfil hemodinámico fueron: gasto cardíaco (GC) de 9.3 L/min índice cardíaco (IC) de 3.9 L/min/m<sup>2</sup>, presión media de arteria pulmonar (PMAP) de 18 mmHg, trabajo sistólico de ventrículo derecho (ITSVD) de 18 g·m/m<sup>2</sup>, índice de resistencias vasculares pulmonares (IRVP) de 302 dinas/s/cm<sup>-5</sup>, Qp/Qs de 17%. Tomando en cuenta esta información se decidió aplicar tratamiento de trombólisis con estreptoquinasa, la dosis inicial fue de 250,000 UI en infusión rápida y posteriormente 25,000 UI/h/24 h. Al finalizar este fármaco, se mantuvieron niveles terapéuticos de heparina suficientes para lograr 2.0 – 2.5 veces el tiempo de tromboplastina parcial.

Cinco días después se repitió el cateterismo derecho con angiografía pulmonar y registro de parámetros hemodinámicos, observándose que prácticamente existía reperfusión casi total en el lecho vascular derecho. La reperfusión alcanzada en la rama principal izquierda fue total (Figura 2). Los parámetros hemodinámicos fueron: GC de 11.5 L/min,



**Figura 1.** Angiografía pulmonar en proyección anteroposterior. En rama principal derecha de la arteria pulmonar se observa émbolo que ocluye el 80% de la luz del vaso correspondiente al lóbulo medio e inferior (ver flechas), y llenado distal a un solo segmento. En rama principal izquierda se aprecian émbolos que ocluyen el 70% de la luz vascular correspondiente al lóbulo superior y oclusión significativa a nivel del lóbulo inferior (ver flechas).



**Figura 2.** Angiografía pulmonar anteroposterior y 15° caudal del mismo paciente de la Figura 1 posterior a tratamiento trombolítico. Se observa reperfusión total del lecho vascular.

el IC de 5.0 L/min/m<sup>2</sup>, la PMAP disminuyó a 14 mmHg, el IRVP en 143 dinas/s/cm<sup>-5</sup>, y el trabajo del ventrículo derecho permaneció sin cambio, el Qp/Qs disminuyó a 8%. Durante este mismo procedimiento se colocó un filtro tipo Günther Tulip en la vena cava inferior.

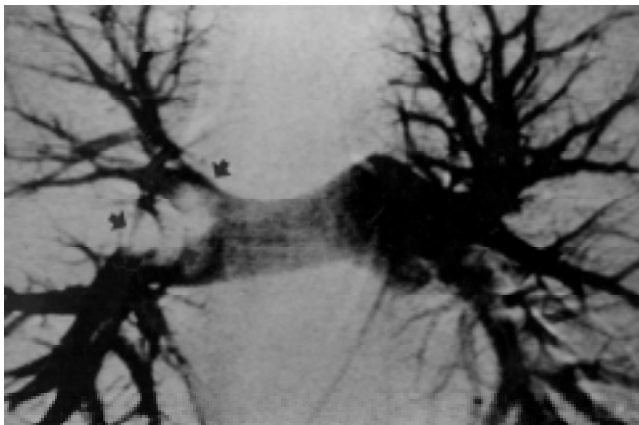
A los siete días de atención se decidió dar de alta al paciente, a quien se le recomendó un régimen de administración de anticoagulantes por vía oral. En la actualidad, el estado a un año de tratamiento se encuentra tipificado en clase funcional grado I de acuerdo a los criterios establecidos por la Asociación de Corazón de Nueva York (NYHA, por sus siglas en inglés).

### Caso número 2

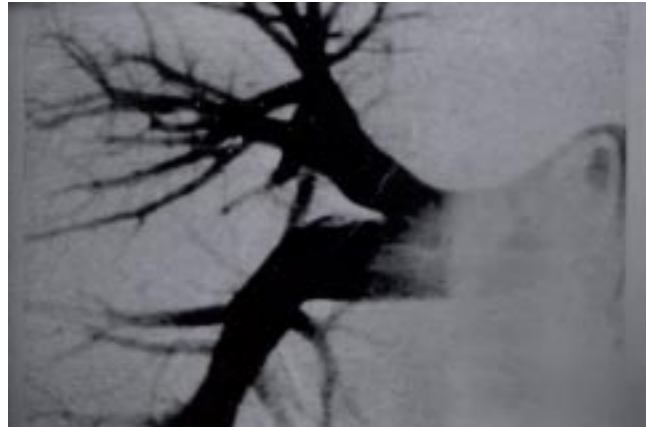
Paciente femenina de 43 años de edad, con antecedente de obesidad grado III. El cuadro clínico se inició dos semanas previas a su hospitalización con dolor punzante en la región púbica e inguinal con predominio en el lado izquierdo y edema en la extremidad inferior ipsilateral; asociados a disnea progresiva hasta en esfuerzo moderado-mínimo. Negó haber presentado dolor torácico o hemoptoicos. Al ingresar al INER, relató cuadro clínico mencionado y en la exploración se encontró a la paciente disneica, taquipneica, taquicárdica, con facies de dolor, mismo que se presentaba en el hemitórax derecho. Se sospechó EP, por lo que se realizó una gammagrafía pulmonar cuyo reporte confirmó la alta probabilidad de que se trataba de este tipo de evento; otros estudios detectaron trombosis venosa profunda bilateral. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal y sobrecarga ventricular derecha. La paciente fue sometida a heparinización terapéutica y programada para cateterismo cardiaco derecho y angiografía pulmonar. El reporte de este estudio indicó GC 6.1 L/min, IC 2.9 L/min/m<sup>2</sup>, PMAP de 14 mmHg, FC 85 lpm, ITSVD 14 g·m/m<sup>2</sup>, RVP 377 dinas/s/cm<sup>-5</sup>, PaO<sub>2</sub> 52 mmHg, SaO<sub>2</sub> 89%, Qp/Qs de 34%. La angiografía reveló la presencia de trombo fresco en rama principal derecha que ocluía el 80% de la circulación ipsilateral y émbolos adheridos a la pared vascular del lóbulo inferior que no comprometían la circulación (Figura 3).

Se decidió, dada la magnitud del evento embólico, someterla a trombólisis, llevándose a cabo con una infusión rápida de 250,000 UI en una hora y, posteriormente, la administración continua de 25,000 UI durante 18 horas.

No se presentaron complicaciones y se realizó un nuevo estudio angiográfico 72 horas después, observándose lisis total del coágulo referido (Figura 4), tras lo cual se egresó del hospital en buenas condiciones generales con anticoagulación oral. El seguimiento a 18 meses de tratamiento am-



**Figura 3.** Las flechas señalan émbolo en bifurcación de rama principal derecha de la arteria pulmonar que ocluye el 80% de la luz vascular del lóbulo superior, lóbulo inferior y medio y llenado distal conservado. En rama izquierda se observan imágenes sugestivas de émbolos adheridos a pared vascular del lóbulo inferior.



**Figura 4.** Rama principal derecha de la arteria pulmonar en proyección anteroposterior. Se observa lisis total del trombo en bifurcación, posterior a tratamiento trombolítico.

bulatorio tipifica el estado de la paciente como clase funcional grado I-II de acuerdo a los criterios de la NYHA.

### Caso número 3

Se trata de paciente del sexo masculino, de 41 años de edad, sin antecedentes de importancia. El cuadro clínico que presentó inicialmente fue un proceso infeccioso en vía aérea inferior. En el curso de su evolución inició, en forma súbita con la presencia de hemoptoicos, evento de hemoptisis de 20 mL, disnea progresiva, dolor en hemitórax derecho, lo que motivó que ingresara al INER con la sospecha de embolismo pulmonar.

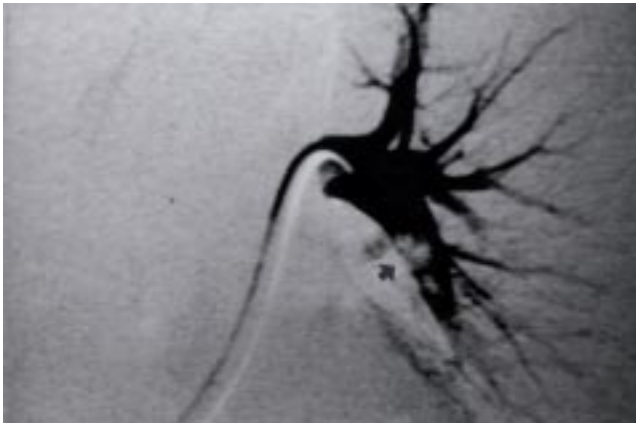
Se realizó una gammagrafía perfusoria/ventilatoria pulmonar que reportó la probabilidad alta de estar en presencia de EP, localizándose en regiones basales de ambos pulmones. Bajo esta perspectiva se inició un tratamiento de anticoagulación a base de heparina, programándose para angiografía pulmonar, la cual se realizó observándose un émbolo en el lecho vascular correspondiente al lóbulo medio y lóbulo inferior derecho y trombo fresco en el lóbulo inferior izquierdo que ocluía el 60% de la luz y 100% de la arteria correspondiente a segmento 6 (Figuras 5 y 6). El perfil hemodinámico reportó GC 6.5 L/min IC 3.7 L/min/m<sup>2</sup>, TAM 99 mmHg, PVC 11 mmHg, PMAP 25 mmHg, PCP 6 mmHg, FC 82 lpm, IS 60 mL/min/m<sup>2</sup>, ITSVD 11 g·m/m<sup>2</sup>, IRVP 477 dinas/seg/cm<sup>-5</sup>, IRVS 1884 dinas/s/m<sup>2</sup>, SaO<sub>2</sub> 87 % (FiO<sub>2</sub> de 21%), Qp/Qs 25 %.

En estas condiciones se decidió realizar trombólisis con estreptoquinasa a dosis inicial de 250 000 UI/ en una hora, seguida de 25,000 UI/h por 24 horas, reiniciándose la infusión continua de heparina estándar a dosis terapéuticas. Se efectuó cateterismo derecho con angiografía pulmonar y perfil hemodinámico dos días después de finalizar la fibrinólisis, observándose reperusión total del lecho vascular pulmonar (Figuras 7 y 8). El GC fue 8.3 L/min IC 4.6 L/min/m<sup>2</sup>, TAM 80 mmHg, PVC 5 mmHg, PAMP 20 mmHg, PCP 11 mmHg, FC 82 lpm, IS 57 mL/lat/m<sup>2</sup>, ITSVD 53 g·m/m<sup>2</sup>,

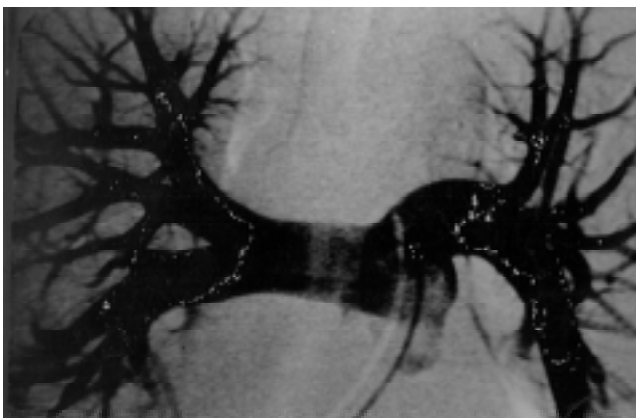




**Figura 5.** Angiografía pulmonar en proyección anteroposterior de la rama principal izquierda. Émbolo en lóbulo inferior que ocluye un 80% de la luz y perfusión distal disminuida (ver flecha). En rama derecha alteraciones de la circulación correspondientes al lóbulo inferior (ver flecha).



**Figura 6.** La flecha señala en angiografía selectiva en anteroposterior de rama izquierda. Émbolo en arteria pulmonar correspondiente a lóbulo inferior.



**Figura 7.** Angiografía pulmonar en proyección anteroposterior donde se observa perfusión total posterior a fibrinolisis.



**Figura 8.** Angiografía selectiva en anteroposterior de rama principal izquierda con lisis total del trombo postratamiento.

ITSVD  $\text{g}\cdot\text{m}/\text{m}^2$  11, IRVP 152  $\text{dinas}/\text{s}/\text{cm}^{-5}$ , IRVS 1280  $\text{dinas}/\text{s}/\text{cm}^{-5}$ ,  $\text{SaO}_2$  91 % ( $\text{FiO}_2$  21%), Qp/Qs de 16 %.

Las condiciones generales del paciente fueron de estabilidad, por lo que egresó del Instituto con anticoagulación por vía oral. Tras ocho meses de tratamiento el estado del paciente se tipifica como clase funcional I de acuerdo a los criterios del NYHA.

## DISCUSIÓN

Dada su magnitud es necesario destacar la importancia que los eventos embólicos pulmonares tienen para la salud social. En Estados Unidos se estima que su incidencia es de 630,000 nuevos casos por año, de los cuales el 11% (67,000) fallece dentro de la primera hora. Del restante 89% (563,000), es decir quienes sobrevivieron al 71% (400,000) no se le efectuó diagnóstico, en este sentido la tasa de sobrevivencia para este grupo fue de 70% (280,000) y la de mortalidad 30% (120,000).

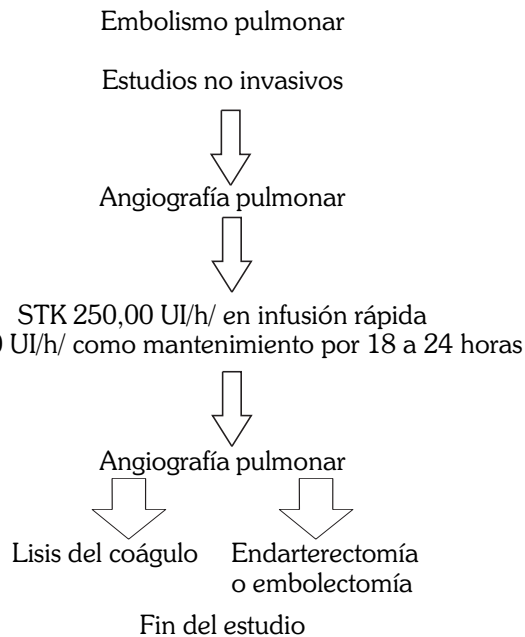
Tomando como universo el 89% de quienes sobrevivieron a la primera hora, únicamente al 29% (163,000) se le diagnosticó EP y se les aplicó tratamiento. De ese 29% sobrevivió el 92% (150,000) y murió solamente el 8% (13,000).

Si se toma en cuenta la tasa de mortalidad observamos que los pacientes que fallecen con tratamiento son únicamente el 10.8% (13,000), respecto a la tasa de mortalidad de los que fallecen sin tratamiento que es el 30% (120,000)<sup>22</sup>.

Por otra parte, la mortalidad que se observa en pacientes bajo tratamiento se debe a la severa repercusión hemodinámica y falla ventricular derecha causada por el evento embólico. El tratamiento trombolítico es en estos pacientes la única opción terapéutica. Además de esta indicación, existen las señaladas por el consenso médico, EP con afección de dos segmentos o que ocluya el trombo más del 25% del lecho vascular, y para aquellos pacientes con padecimientos cardiopulmonares que los desestabilicen hemodinámicamente.

Basándose en los criterios internacionales para la aplicación de trombólisis, cada institución debe establecer una

### Protocolo de manejo en embolismo pulmonar en el INER



**Figura 9.** Protocolo de manejo en embolismo pulmonar con microdosis de estreptoquinasa.  
STK: Estreptoquinasa

secuencia diagnóstica y terapéutica para decidir a qué tipo de pacientes se apoyarán con anticoagulación y soporte hemodinámico, y a cuáles se les aplicará rt-PA, STK o UK + heparina.

Por otro lado, se estima que las lesiones vasculares pulmonares evolucionarán a la hipertensión arterial pulmonar y oclusión crónica del lecho vascular pulmonar en el 0.1 – 0.2% de los sobrevivientes o 540 a 1080 pacientes por año<sup>16</sup>, teniendo como opción terapéutica la tromboendarterectomía en este grupo de pacientes. En EP masivo con tratamiento anticoagulante (heparina y/o sintrom) puede no resolverse completamente en el 75 % a las 1-4 semanas y en el 50% a los cuatro meses<sup>17</sup>.

Es pertinente recalcar que los perfiles hemodinámicos en pacientes portadores de EP aguda y crónica no resuelta presentan características diferentes; una de estas es PMAP, que para los casos de EP aguda los valores habitualmente son menores de 40 mmHg, y los registros de PMAP en los pacientes con EP crónica no resuelta pueden elevarse a 60 –80 mmHg.

En cuanto a la secuencia diagnóstica y la aplicación de trombólisis, el protocolo que se maneja en el INER es el que se muestra en la Figura 9.

Adicionalmente, esta secuencia diagnóstica y terapéutica nos ayuda a decidir el tipo de enfermos que se deberán someter a procedimientos quirúrgicos de embolectomía y/o tromboendarterectomía, con el fin de recuperar la función

del ventrículo derecho, y así ofrecer la oportunidad de disfrutar de una mejor calidad de vida y sobrevivida a los enfermos portadores de EP + HAP.

La decisión de aplicar trombolíticos se ha simplificado en los últimos años, ya que si bien Goldhaber sugiere la terapéutica trombolítica basándose únicamente en la gammagrafía ventilatoria/perfusoria y en el ecocardiograma. Este centro hospitalario de 3er nivel tiene la capacidad para practicar el cateterismo cardiaco derecho con angiografía pulmonar, de forma que podamos conocer con exactitud la anatomía vascular afectada y el grado de repercusión funcional presente, decidiendo en forma más racional las indicaciones para aplicar la trombólisis.

Retomando el tema de los beneficios de la trombólisis, es pertinente señalar los altos beneficios derivados de la aplicación de esta terapia:

- Disolución del coágulo
- Aumento de la perfusión tisular
- Disminución del desarrollo de HAP
- Disminución de la sobrecarga sistólica de ventrículo derecho
- Disminución de posibilidad de falla circulatoria
- Disminución de EP recurrente
- Lisis de la fuente embolígena

Los beneficios de la terapia trombolítica pueden representar un costo, este es el incremento de complicaciones mayores de sangrado (27% de sangrado severo, definido como la caída del hematócrito en 10%). Las dosis de estreptoquinasa propuestas por la FDA pueden incrementar en nuestra población la incidencia de complicaciones hemorrágicas, proponemos la utilización de la dosis inicial de 250,000 UI en una hora de STK y dosis de mantenimiento de 25,000 UI/h por espacio de 18-24 horas. Ya que con la aplicación de estas dosis se ha observado que no presentan las complicaciones de sangrado secundario en respuesta al medicamento.

Los resultados obtenidos con esta dosificación han sido satisfactorios; cabe mencionar que únicamente en los tres pacientes del actual reporte se ha efectuado angiografía pre y posfibrinólisis; en otros donde únicamente contamos con los datos aportados por la gammagrafía perfusoria ventilatoria y ecocardiograma los resultados han sido similares.

### CONCLUSIÓN

Consideramos que las microdosis de STK en pacientes portadores de EP hemodinámicamente estables, pueden ser de gran utilidad en nuestro medio, con los beneficios señalados y la baja incidencia de sangrado.

### REFERENCIAS

1. Hirsh J, Hoak J. *Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism*. Circulation 1996; 93:2212-2237.
2. Dalen JE, Alper JS. *Natural history of pulmonary embolism*. Prog Cardiovasc Dis 1975; 17:259-270.

3. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. *Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension*. Circulation 1990; 18:1735-1743.
4. Lilienfeld DE, Chan E, Ehlane J, Godbold JH, Landrigane PJ, Marsh G. *Mortality from pulmonary embolism in the United States: 1962 to 1984*. Chest 1990; 98: 1067-1072.
5. Janata SK, Weiss K, Riezinger I, Bankier A, Domanovits H, Seidler D. *Pulmonary embolism. II Diagnosis and treatment*. Semin Thromb Hemost 1996; 22:33-52.
6. Lindblad B, Sternby NH, Bergqvist D. *Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years*. BMJ 1991; 302:709-711.
7. Goldhaber SZ. *Thrombolysis for pulmonary embolism*. Prog Cardiovasc Dis 1991; 34:113-134.
8. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, Rauber K, et al. *Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. Results of a multicenter registry*. Circulation 1997; 3:882-888.
9. Ribeiro A, Lindmarker P, Johnson H, Dannfelt AJ, Jorfeldt L. *Pulmonary embolism: One-year follow-up with echocardiography doppler and five-year survival analysis*. Circulation 1999; 99:1325-1330.
10. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Weg JG. *Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease*. Chest 1998; 114:561S-578S.
11. Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN. *Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis*. Chest 1994; 106:718-724.
12. Hyers TM, Hull RD, Weg JG. *Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease*. Chest 1992; 102:408S-421S.
13. Viner SM, Bagg BR, Auger WR, Ford GT. *The management of pulmonary hypertension secondary to chronic thromboembolic disease*. Prog Cardiovasc Dis 1994; 37:79-92.
14. Goldhaber S. *Pulmonary embolism thrombolysis*. Circulation 1997; 96:716-718.
15. Goldhaber SZ. *Thrombolytic therapy*. Adv Internl Med 1999; 44:311-325.
16. Schmitz-Rode T, Janssens U, Schild HH, Basche S, Hanrath P, Gunther RW. *Fragmentation of massive pulmonary embolism using a pigtail rotation catheter*. Chest 1998; 114:1427-1436.
17. Leeper VK, Popovich J, Lesser BA, Adams D, Froelich JW, Burke MW, et. al. *Treatment of massive acute pulmonary embolism. The use of low doses of intrapulmonary arterial streptokinase combined with full doses of systemic heparin*. Chest 1988;93:234-240.
18. Edwards IR, MacLean KS, Dow JD. *Low-dose urokinase in major pulmonary embolism*. Lancet 1973;2:409-413.
19. Meyer G, Gisselbrecht M, Diehl JL, Journois D, Sors H. *Incidence and predictors of major hemorrhagic complications from thrombolytic therapy in patients with massive pulmonary embolism*. Am J Med 1998;105:472-477.
20. Landefeld CS, Anderson PA, Goodnough LT, Moir TW, Hom DL, Rosenblatt MW, et al. *The bleeding severity index: Validation and comparison to the methods for classifying bleeding complications of medical therapy*. J Clin Epidemiol 1989; 42:711-718.
21. More RS, Chauhan A. *Pulmonary embolism: The role of thrombolytic therapy in its management*. Postgrad Med J 1996;72:157-161.
22. Stein PD. *Anticoagulant and antithrombotic therapy in deep venous thrombosis and pulmonary embolism*. Henry Ford Hosp Med J 1988;36:35-40.