Tratamiento con estreptocinasa intrapleural del hemotórax coagulado posterior a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar

Guillermo Careaga, Javier Esparza[a], Carlos Riera, Alberto Ramírez-Castañeda, Serafín Ramírez-Castañeda y Rubén Argüero

Departamento de Cirugía Cardiotorácica. Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. México. [a]Departamento de Cirugía Cardiovascular. Hospital «Hidalgo». Aguascalientes. México.

Introducción y objetivos. El hemotórax coagulado es una complicación postoperatoria en la cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar. El objetivo del trabajo es presentar la experiencia en el tratamiento de esta complicación con la administración intrapleural de estreptocinasa.

Métodos. De enero de 1996 a junio de 1999, 9 pacientes (6 varones y 3 mujeres), con rango de edad de uno a 75 años, presentaron hemotórax coagulado posterior a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar, diagnosticado por clínica y radiografías del tórax. Todos fueron tratados mediante la administración intrapleural de estreptocinasa con una dosis fija de 250.000 U en los casos adultos y 12.000 U/kg en pacientes pediátricos, movilización con drenaje torácico pinzado y posterior apertura del mismo.

Resultados. Se obtuvo drenaje que varió entre 100 y 1.200 ml de acuerdo con la edad del paciente y se observó mejoría clínica y radiológica en todos los casos. No hubo modificaciones en las pruebas de coagulación. Un paciente falleció por fallo multiorgánico a causa de la enfermedad de fondo, no relacionada con el procedimiento. El resto de los pacientes evolucionaron de manera satisfactoria y en el momento actual se encuentran clínicamente sin restricción ventilatoria.

Conclusión. El tratamiento del hemotórax coagulado con estreptocinasa es una alternativa segura y evita el drenaje quirúrgico convencional.

Palabras clave: *Hemotórax. Fibrinólisis. Circulación extracorpórea. Estreptocinasa. Cirugía cardíaca.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 294-298)

Treatment with Intrapleural Streptokinase for Coagulated Hemothorax after Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass

Introduction and objectives. Coagulated hemothorax is a complication of cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. The objective of this study was to present the authors' experience in the intrapleural infusion of streptokinase for the treatment of this complication.

Methods. From January 1996 to June 1999, nine patients (6 males, 3 females, age range: 1-75 years) were clinically and radiographically diagnosed with coagulated hemothorax after cardiac surgery. All patients were treated with intrapleural infusion of streptokinase at a standard dose of 250,000 units in adult patients and 12,000 U/kg in pediatric cases. In cases of occluded chest drainage, the position of the patient was changed and drainage was opened.

Results. In all the cases clinical and radiological improvement was observed and 100 to 200 ml of hemothorax was obtained on drainage. One patient died of multiorgan failure due to the underlying disease not related to the procedure. No alteration were observed in hematological tests including coagulation. The other 8 patients were discharged from hospital and remain without pulmonary compromise to date.

Conclusion. Treatment of coagulated hemothorax with intrapleural infusion of streptokinase is a useful procedure and avoid the need for surgical drainage of hemothorax.

Key words: *Hemothorax. Fibrinolysis. Cardiopulmonary bypass. Streptokinase. Cardiac surgery.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 294-298)

INTRODUCCIÓN

El uso de la estreptocinasa en la cavidad pleural data de 1949, en que se utilizó para el tratamiento del empiema[1], apoyado en el mecanismo de acción de la es-

Correspondencia: Dr. G. Careaga.
Departamento de Cirugía Cardiotorácica.
Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.
Avda. Cuauhtémoc, 330. Colonia Doctores. 06725 México D.F. México.

Recibido el 14 de julio del 2000.
Aceptado para su publicación el 18 de octubre del 2000.

ABREVIATURAS

U: unidades.
ml: milímetros.
Qx: cirugía.
Rev Mioc: revascularización miocárdica.
IPM: implante de prótesis mitral.
IPAo: implante de prótesis aórtica.
IPT: implante de prótesis tricuspídea.
Sx: síndrome
kg: kilogramo.

treptocinasa como agente fibrinolítico, tanto *in vivo* como *in vitro*. Berg[2], en Suecia, comunicó en 1977 una serie de pacientes con hemotórax coagulado y empiema que recibieron tratamiento con estreptocinasa intrapleural. Tres de estos casos correspondieron a complicaciones postoperatorias de cirugía cardíaca sin derivación cardiopulmonar. Sus resultados terapéuticos fueron de una mejoría radiológica en 30 de los 38 casos, sin hacer mención específica de qué casos se trató. Observó un mínimo de efectos adversos secundarios al empleo de la estreptocinasa, como la disminución de la hemoglobina en 2 g en, como textualmente refiere, «algunos pacientes».

En nuestro medio, el hemotórax coagulado posterior a cirugía con derivación cardiopulmonar es una complicación poco frecuente, pero que convencionalmente se había tratado mediante toracotomía, drenaje y aseo mecánico, procedimiento que no está exento de morbilidad, por lo que como alternativa conservadora postulamos el uso de la estreptocinasa intrapleural como modalidad terapéutica para este tipo de pacientes.

PACIENTES Y MÉTODOS

De enero de 1996 a junio de 1999, se efectuaron 3.235 procedimientos de cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar. De éstos se seleccionaron los casos en los que se apreció una colección intrapleural junto a los datos de la exploración física del tórax que en conjunto apoyaron el diagnóstico de síndrome pleuropulmonar de hemotórax coagulado y a quienes se propuso el tratamiento conservador mediante la administración de estreptocinasa intrapleural en el hemitórax afectado. En todos los casos se cumplió con las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975. Se colocó una sonda de pleurostomía del lado afectado, calibre 29 french, y en los niños calibre 20 french, dicha sonda es de material silicona dura radioopaca no colapsable. Esta sonda se conectó a un sistema de succión pleural cerrado de 3 cámaras, con succión a 30 cmH_2O y a 20 en los niños. En ningún caso se obtuvo

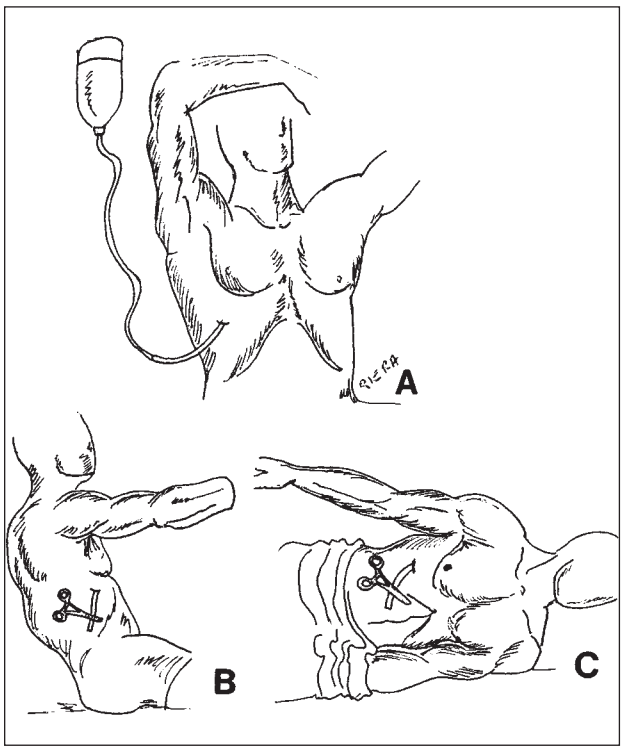

Fig. 1. A: esquema de administración de la estreptocinasa intrapleural. B y C: movilización del paciente para favorecer la distribución de la estreptocinasa en la cavidad pleural.

ninguna clase de material de drenaje, las sondas fueron colocadas por cirujanos expertos en el procedimiento y su posición intrapleural se corroboró por medio de radiografías portátiles. Se esperó durante 30 min con cambios en la inclinación de la cama cada 10 min y en ningún caso se obtuvo la salida de sangre por lo que se procedió a instilar 250.000 U de estreptocinasa diluidas en 250 ml de solución salina al 0,9%, con técnica estéril por pleuroclisis a goteo rápido a gravedad. En el caso de los niños, la dosis aplicada fue de 12.000 U/kg por dosis diluidas en 30 ml de solución salina estéril al 0,9%. Al término del paso de la solución se pinzó la sonda por espacio de una hora y se cambió la posición de la cama con elevación del tórax y de las piernas; el paciente fue colocado en decúbito lateral izquierdo y con posterioridad en decúbito lateral derecho, respectivamente, permaneciendo 15 minutos en cada posición para después despinzar la sonda (fig. 1).

En todos los casos los pacientes estaban monitorizados con línea arterial, catéter venoso central y catéter vesical, y cada 8 h se tomaron exámenes de laboratorio para determinar la hemoglobina, el hematócrito, las plaquetas, los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina, así como el fibrinógeno. Se realizó una radiografía de tórax antes del procedimiento, inmediatamente después de éste y cada 24 h hasta su alta de la unidad de cuidados intensivos posquirúrgicos.

TABLA 1. **Características de los pacientes que presentaron hemotórax coagulado**

Caso	Edad (años)	Sexo	Cirugía realizada	Hemitórax afectado
1	73	Varón	Rev. Mioc.	Izquierdo
2	65	Varón	Rev. Mioc. e IPM	Izquierdo
3	62	Varón	Rev. Mioc. e IPM	Izquierdo
4	75	Varón	IPAo	Izquierdo
5	23	Mujer	Corrección de Sx, Cimitarra	Derecho
6	2	Mujer	Corrección de tetralogía de Fallot	Derecho
7	51	Mujer	IPM e IPT	Derecho
8	1	Varón	Corrección de tetralogía de Fallot	Derecho
9	2	Varón	Corrección de tetralogía de Fallot	Derecho

Rev. Mioc.: revascularización del miocardio; IPM: implante de prótesis mitral; IPAo: implante de prótesis aórtica; IPT: implante de prótesis tricuspídea; Sx: síndrome.

TABLA 2. **Cantidad de hemotórax obtenido después de la administración de la estreptocinasa intrapleural**

Caso	Al despinzar (ml)	A las 24 h (ml)	A las 48 h (ml)	Total (ml)
1	850	180	150	1.180
2	970	370	80	1.420
3	1.050	400	50	1.500
4	1.200	220	70	1.490
5	750	320	100	1.170
6	200	50	5	255
7	1.110	180	40	1.330
8	100	25	0	125
9	80	35	7	112

RESULTADOS

Se diagnosticaron en total 9 casos (0,27%) de hemotórax coagulado como complicación secundaria. De los 9 pacientes, 6 eran varones y 3 mujeres, con un rango de edad de uno hasta 75 años y una media de 39,3 años (tabla 1). Todos los pacientes se encontraban en el postoperatorio inmediato en la unidad de cuidados intensivos posquirúrgicos, con apoyo ventilatorio y soporte hemodinámico con inotrópicos en todos los adultos.

Se despinzó la sonda después de una hora, observándose la salida de material sanguíneo oscuro. En el paciente con menos gasto se obtuvieron 100 ml en el caso de uno de los niños, y en el que más se registraron 1.200 ml en el caso de un adulto (tabla 2).

En las radiografías portátiles del tórax se observó mejoría radiológica en los 9 casos, que se correlacionó clínicamente (figs. 2 y 3). Se cuantificó el gasto por hora y se consideraron los subtotales cada 24 y 48 h, respectivamente. Todos los drenajes se retiraron a las 48 h dado que los pacientes se encontraban en su postoperatorio inmediato en la unidad de cuidados intensivos.

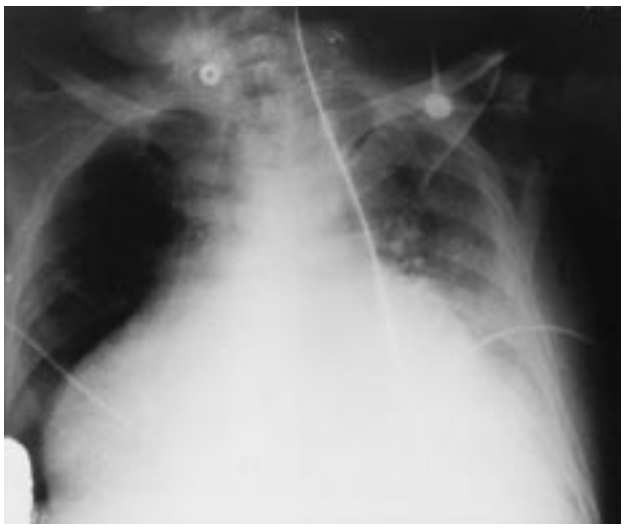

Fig. 2. Radiografía de tórax en la que se observa la opacidad en el hemitórax izquierdo.

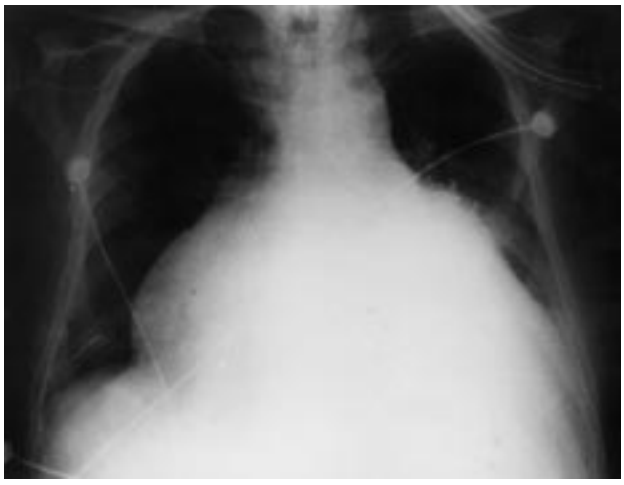

Fig. 3. Radiografía de tórax 72 h después de la administración de estreptocinasa. La imagen radioopaca ha desaparecido.

En los exámenes de laboratorio no se observaron modificaciones atribuibles a la maniobra como fibrinólisis, aumento en los tiempos de coagulación, plaquetopenia, disminución de la hemoglobina ni el hematócrito, elevación de los leucocitos ni reacciones alérgicas sistémicas o locales.

No fue posible evaluar el dolor dado que todos los pacientes se encontraban con intubación orotraqueal y con sedación y analgesia. Ocho enfermos evolucionaron favorablemente, presentando después de la retirada de la sonda un postoperatorio normal para pacientes sometidos a cirugía cardíaca, siendo la evolución clínica y radiológica favorable en lo que al hemotórax afectado se refiere. Un paciente falleció 30 días después por complicaciones secundarias a mediastinitis y se consideró que no hubo relación con la maniobra.

En los restantes 8 pacientes el seguimiento posterior al alta hospitalaria no puso de manifiesto complicaciones como paquipleuritis ni restricción en la función pulmonar.

DISCUSIÓN

Antes de 1945 todavía se creía que la sangre libre en el espacio pleural no se coagulaba, sino que permanecía líquida por la pérdida de fibrina como consecuencia de los movimientos del corazón, diafragma y en general la pared del tórax[3]. Gracias a Buford et al[4], en 1945 se determinó mediante estudios histopatológicos seriados que la sangre intrapleural se coagulaba de manera generalizada después de su acumulación en la pleura, ya que estos autores observaron la formación de una película de fibrina y elementos celulares que cubrían la superficie de la pleura. Esa cubierta cada vez más gruesa envolvía las superficies parietal y visceral para formar una estructura sacular que contenía el hemotórax. Hacia el séptimo día proliferaban aún más los angioblastos y fibroblastos y la membrana continuaba su engrosamiento por el depósito y la organización del coágulo. En la cavidad se iniciaban los primeros depósitos de calcio, proliferaban aún más los fibroblastos y continuaba el aumento en el grosor de la membrana. Los primeros depósitos bacterianos se iniciaban después del décimo día y, una vez coagulado, era imposible drenarlo por sonda y se requería cirugía abierta para lograr su drenaje[3,4]. Meyer[5] comunicó en un seguimiento de 4 años realizado a 1.600 pacientes tratados por traumatismos de tórax, que un tercio de ellos, es decir 597, presentaron hemotórax y, de ellos, el 4% presentó hemotórax coagulado y empiema subsecuente.

La terapia enzimática para colecciones pleurales no es nueva aunque es poco empleada. Tillet, en 1949[1], aplicó concentrados parcialmente purificados de cultivos de estreptococo en 23 pacientes con exudados pleurales complicados a dosis tan bajas como de 20.000 U y observó cambios intrapleurales fibrinolíticos y proteolíticos. Wilsie[6] comunica 3 casos de empiema que se trataron con 250.000 U de estreptocinasa diluidos en 100 ml de solución salina e instilados por la sonda de pleurostomía con excelentes resultados. Rosen et al[7] comunican 5 casos de empiema persistente en pacientes pediátricos, instilando con la misma técnica de 300 a 13.600 U por kg de peso por dosis de estreptocinasa diluidos en 50 ml de solución salina sin reacciones agregadas. Robinson et al[8] comunican los casos de 13 pacientes con empiema multiloculado en estadios I y II tratados con este mismo método, en los que realizaron aplicaciones consecutivas cada 5 días con muy buenos resultados, y concluyeron que se trata de un procedimiento barato y que evita una descorticación pleural formal. Berg[2] trató 38 casos, 4 de ellos complicaciones de cirugía cardíaca, uno por comisurotomía mitral cerrada y tres por cirugía valvular abierta con derivación cardiopulmonar. La indicación del tratamiento con estreptocinasa fue la presencia radiográfica de una colección intrapleural y estableció las contraindicaciones para su empleo. Éstas eran los trastornos de la coagulación, los antecedentes de alergias a la estreptocinasa y los procedimientos de cirugía de resección pulmonar con suturas bronquiales recientes. Observó mejoría radiológica en 30 de 38 pacientes.

Para comprender el mecanismo de acción de la estreptocinasa debemos considerar que el sistema fibrinolítico disuelve los coágulos intravasculares como resultado de la acción de la plasmina; el plasminógeno es un precursor inactivo de la plasmina que es convertido a plasmina por el clivaje de una sola unión peptídica. La plasmina es una enzima proteolítica que hidroliza los hilos de fibrina y otros factores de coagulación. En la vía fisiológica normal, la estreptocinasa es una proteína de 47.000 daltons producida por el estreptococo betahemolítico que no posee afinidad enzimática intrínseca, pero forma un complejo uno a uno no covalente estable con el plasminógeno; esto produce un cambio conformacional exponiendo el sitio activo del plasminógeno que cliva la arginina 560 de las moléculas del plasminógeno libre, originando plasmina libre[9].

Recientemente, Inci et al[10] utilizaron fibrinólisis intrapleural para la resolución del hemotórax coagulado postraumático y, de 24 pacientes, sólo dos requirieron descorticación al ser efectiva la fibrinólisis en el resto de los casos sin complicaciones ni mortalidad.

En el Servicio de Cirugía del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, antes de enero de 1996, para solucionar el hemotórax coagulado se recurría sistemáticamente a una toracotomía abierta con el fin de evacuar, lavar y drenar dicha cavidad y, aunque la frecuencia de hemotórax coagulado en este seguimiento es baja, considerando solamente 9 casos de los 2.335 procedimientos quirúrgicos de cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar, no obstante, desde esa fecha ningún paciente con un hemotórax coagulado como complicación posquirúrgica ha requerido ser operado. Esta serie incluye tanto cirugía de congénitos, como pacientes para cirugía valvular única o múltiple, cirugía por síndromes isquémicos y procedimientos combinados. Existen una serie de factores que incrementan el riesgo de hemotórax coagulado, como la multiinvasión para instalación de líneas centrales por vía subclavia o yugular, la colocación también de catéteres de flotación, la heparinización sistémica a dosis suficientes para llevar el tiempo de coagulación activado por encima de 400 s, la osteosíntesis del esternón y que, pese a que el trabajo no incluye factores de riesgo, nos parece que los mencionados son los más importantes. Sin embargo, en el ámbito mundial se han realizado modificaciones técnicas con la finalidad de ofrecer procedimientos quirúrgicos me-

nos invasivos. Como ejemplo baste citar la revascularización híbrida con la finalidad de evitar la circulación extracorpórea[11], aunque estos procedimientos tienen indicaciones muy precisas en casos perfectamente seleccionados

Como resultado de nuestra serie y la experiencia que se desprende de la misma, podemos afirmar que la estreptocinasa intrapleural es un recurso terapéutico efectivo para el manejo del hemotórax coagulado y muy probablemente aplicable al hemotórax coagulado de cualquier etiología[10]. Además, en esta serie en particular se evitó la realización de una toracotomía a 9 pacientes, aunque se han descrito métodos quirúrgicos de invasión mínima como la toracoscopia o la cirugía videoasistida para evacuar el hemotórax coagulado. Sin embargo, estos procedimientos han sido realizados en quirófano, bajo anestesia general[5,12] y en ocasiones, las condiciones hemodinámicas de los pacientes impiden la movilización, incrementando el riesgo operatorio, por lo cual el manejo conservador con estreptocinasa resulta ser una opción de primera elección para, en caso de no lograr su objetivo, utilizar procedimientos de invasión mínima y en su caso la toracotomía. En nuestra serie no se presentaron efectos secundarios ni colaterales y lo más importante es que se resolvió el problema.

En conclusión, podemos mencionar que la fibrinólisis con estreptocinasa intrapleural es efectiva para el tratamiento del hemotórax coagulado en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tillett WS, Sherry S. The effect in patients of streptococcal fibrinoly sin (streptokinase) and streptococcal desoxyribonuclease on fibrinous, purulent, and sanguinous pleural exudations. J Clin Invest 1949; 28: 137.
2. Berg NP, Ekroth R, Larsson S, Nagy P. Intrapleural streptokinase in the treatment of haemothorax and empyema. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 11: 265-268.
3. Hood MR, Boyd AD, Culliford AT. Traumatismos torácicos. Filadelfia: Interamericana-McGraw-Hill, 1982; 157.
4. Burford TH, Parker EF, Samson PC. Early pulmonary decortication in the treatment of postraumatic empyema. Ann Surg 1945; 122: 166.
5. Meyer DM, Michael EJ, Waith MA, Estrera AS. Early evacuation of traumatic retained hemothoraces using thoracoscopy: a prospective randomized trial. Ann Thorac Surg 1997; 64: 1396-1400.
6. Willsie-Ediger SK, Salzman G, Reiz G, Foreman M. Use of intrapleural streptokinase in treatment of thoracic empyema. Am J Med Sci 1990; 300: 196.
7. Rosen HE, Nadkarni V, Theroux M, Padman R, Klein J. Intrapleural streptokinase as adjunctive treatment for persistent empyema in pediatric patients. Chest 1993; 103: 1190-1193.
8. Robinson LA, Moulton AL, Fleming WH, Alonso A, Galbraith TA. Intrapleural fibrinolytic treatment of multiloculated thoracic empyemas. Ann Thorac Surg 1994; 57: 803-813.
9. Guyton AC. Fisiología y fisiopatología (5.ª ed.). Filadelfia: Interamericana, 1992; 293-294.
10. Inci I, Özcelik C, Üklü R, Tuna A, Eren N. Intrapleural fibrinolytic treatment of traumatic clotted hemothorax. Chest 1998; 114: 160-165.
11. Rodríguez JE, López MJ, Rufilanchas JJ, Maroto LC, Albarrán A, Tascón J. Revascularización híbrida. Rev Esp Cardiol 1999; 52: 898.
12. Landreneau RJ, Keenan RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Naunheim KS. Thoracoscopy for empyema and hemothorax. Chest 1996; 109: 18-24.