

# Ictericia inducida por estreptocinasa

José Antonio Gómez Guindal, Inmaculada Roldán Rabadán, Jesús Perea Egido, José Alfonso Jurado López\*, Ángel García de Frutos\* y Luis Martín Jadraque

Unidad Coronaria. Hospital Universitario La Paz e \*Instituto de Cardiología. Madrid.

*bibliografía / estreptocinasa / fibrinólisis / fibrinolíticos / ictericia / infarto de miocardio / Medline / serodiagnóstico / tabaquismo*

La estreptocinasa es un fibrinolítico ampliamente utilizado en el tratamiento precoz del infarto agudo de miocardio. Un varón de 35 años de edad con infarto agudo de miocardio inferior ingresó en la unidad coronaria, realizándose trombólisis intravenosa con estreptocinasa. En el momento de la admisión el paciente estaba sano y no tomaba medicación hepatotóxica alguna. Seis horas después de la fibrinólisis comienza con fiebre de 39 °C, hepatomegalia dolorosa a la palpación, ictericia y orinas colúricas. En la analítica realizada se observaba leucocitosis con desviación izquierda, discreta elevación de enzimas hepáticas y de la bilirrubina. El cuadro fue remitiendo paulatinamente, estando libre de síntomas al octavo día de evolución. La ictericia ha sido comunicada como efecto secundario de la estreptocinasa en muy pocos trabajos en la bibliografía médica.

**Palabras clave:** *Infarto de miocardio. Estreptocinasa. Trombólisis. Ictericia.*

## JAUNDICE INDUCED BY STREPTOKINASE

Streptokinase is a thrombolytic agent used very frequently for the early treatment of acute myocardial infarction. A 35-year-old male with inferior acute myocardial infarction was admitted to the Coronary Care Unit and treated with systemic streptokinase. At the time of admission, he was a healthy male and he was not receiving any hepatotoxic agent. Six hours after thrombolysis, he developed high fever, painful hepatomegaly, jaundice and coluric urine. Leucocytosis with left deviation was observed in the hemogram and the liver function tests showed slight enzymatic elevation and hyperbilirubinemia. This condition was progressively improving and the patient was free of symptoms on the eighth day of evolution. Jaundice as secondary effect of streptokinase has been previously communicated in very few medical reports.

**Key words:** *Myocardial infarction. Streptokinase. Thrombolysis. Jaundice.*

(*Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 1.025-1.027)

## INTRODUCCIÓN

La estreptocinasa (SK) es una proteína antigénica no enzimática de una sola cadena y de aproximadamente 47.000 a 50.000 daltons de peso molecular, producida por el grupo C del estreptococo beta hemolítico. La SK es ampliamente usada en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) debido a sus propiedades fibrinolíticas para activar el plasminógeno<sup>1</sup>. Su indicación en el tratamiento del IAM quedó bien establecida después de la publicación del estudio ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival)<sup>2</sup>. Los principales efectos adversos descritos con SK son hemorragia, hipotensión, fiebre, exantema e incluso reacciones alérgicas, incluyendo enfermedad del suero<sup>1,3,4</sup>.

Revisada la bibliografía médica (MEDLINE desde 1980) hemos encontrado pocos trabajos que refieran

disfunción hepática inducida por SK<sup>3,5-7</sup>; algunos de ellos<sup>3</sup> describen citólisis y colestasis anictérica. Sin embargo, la ictericia ha sido descrita por muy pocos autores<sup>3-7</sup>.

Presentamos el caso de un paciente joven con IAM inferior no complicado tratado con SK que inició después ictericia y fiebre alta sin que pudiese encontrarse otro origen que su relación con el fibrinolítico empleado.

## CASO CLÍNICO

Varón de 35 años de edad que acude al hospital refiriendo dolor precordial de características coronarias de una hora de duración con síntomas vegetativos. Refería que era fumador de un paquete y medio de cigarrillos al día como único factor de riesgo cardiovascular. No presentaba enfermedad alguna, no bebía, no consumía drogas y no había recibido transfusiones sanguíneas. No tenía historia de alergia a medicamentos y no tomaba ninguna medicación. El enfermo era obeso, normocoloreado, con constantes biológicas normales y sin signos clínicos de interés. En el electrocardiograma se observaba ritmo sinusal a 80 lat/min, con elevación del segmento ST de 1 mm en derivacio-

Correspondencia: Dr. J.A. Gómez Guindal.  
Ángel Luis de la Herrán, 1, 4.º dcha. B. 28043 Madrid.

Recibido el 18 de diciembre de 1998.

Aceptado para su publicación el 26 de febrero de 1999.

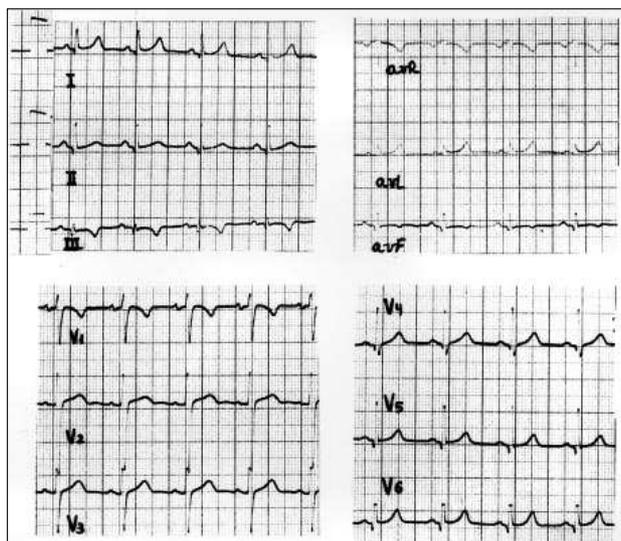


Fig. 1 Electrocardiograma en el día 4 de evolución de IAM inferior.

nes II, III y aVF y descenso especular de 1 mm en I y aVL. Ingresó en la unidad coronaria con el diagnóstico de IAM inferior de una hora de evolución y recibió antiagregación con 200 mg de aspirina y fibrinólisis sistémica con 1.500.000 U de SK en 60 min, sin complicaciones (fig. 1).

Seis horas después de la trombólisis el paciente presenta fiebre alta de 39 °C, ictericia y hepatomegalia dolorosa a 2 cm del reborde costal derecho. En el hemograma se observaban 20.000 leucocitos con desviación izquierda, siendo el resto de los parámetros normales. En el análisis bioquímico destacaban, además de la elevación enzimática compatible con necrosis miocárdica con una CK máxima de 410 U/l y una CK-MB de 47 U/l, bilirrubina de 4 mg/dl con una bilirrubina directa de 2,8 mg/dl, GOT/AST máxima de 339 U/l, GPT/ALAT de 584 U/l, GGT de 474 U/l, LDH de 748 U/l y fosfatasa alcalina de 682 U/l (tabla 1). El resto de los parámetros eran normales.

Los tests serológicos específicos para hepatitis A, B y C fueron negativos. Perfil de neumonía (*C. burnetii*, *C. psittacci*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *L. pneumophila*) todos ellos negativos. No se detectó el antígeno de *L. pneumophila*. La serología para citomegalovirus fue también negativa. En hemocultivos seriados no se aisló ningún germen. El estudio inmunológico, que incluyó determinación de C3, C4, anticuerpos antinucleares, anticuerpos antimúsculo liso, antimitocondriales, anticardiolipina e inmunocomplejos, fue también negativo.

La radiografía de tórax era normal y la ecografía abdominal no demostró hallazgos patológicos.

Ocho días después del ingreso el paciente fue dado de alta con el diagnóstico de infarto inferior no complicado con función ventricular conservada, completamente asintomático y con test de función hepática nor-

**TABLA 1**  
**Datos de laboratorio**

Día de evolución	1.º	4.º	8.º
Bilirrubina total (1 mg/dl)	4	1,7	0,76
Bilirrubina conjugada (0,1-0,4 mg/dl)	2,8	1,32	0,65
GOT (5-32 U/l)	40	339	23
GPT (5-41 U/l)	30	584	121
Fosfatasa alcalina (60-270 U/l)	111	682	313
GGT (5-49 U/l)	326	474	139
CK (5-195 U/l)	78	410	35
CK-MB (0-12 U/l)	19	47	12
Hemoglobina (13,5-16,5 g/dl)	15,6	14,7	15,4

GOT: aspartato aminotransferasa; GPT: alanino aminotransferasa; GGT: glutamiltransferasa; CK: creatinfosfocinasa.

males. Una semana después se realizó una prueba de esfuerzo con MIBI, que resultó clínica y eléctricamente negativa, observándose necrosis diafragmática sin isquemia añadida.

## DISCUSIÓN

La trombólisis sistémica con SK tiene efectos secundarios bien conocidos como son la hemorragia y la hipotensión y otros menos frecuentes como la fiebre, exantema y reacciones alérgicas<sup>1,3,4</sup>. Se han descrito, además, casos de disfunción hepática con elevación enzimática típica de colestasis o de afectación hepatocelular pero sin ictericia<sup>3,5</sup>. Mucho más infrecuente es la producción de ictericia postratamiento con SK y este hecho ha sido referido por muy pocos autores<sup>6-8</sup>. Se ha sugerido por estudios experimentales en modelos animales<sup>3</sup> que la ictericia no es un efecto alérgico o tóxico directo de la SK sino que se debe al aumento del plasminógeno activado inducido por la misma. El hecho de que el activador tisular del plasminógeno recombinado (rt-PA) sea capaz de producir, aunque en menor grado, disfunción hepática, parece corroborar esta hipótesis.

En nuestro paciente la ictericia, preferentemente conjugada, se acompañó de elevación de GOT, GPT, GGT y fosfatasa alcalina, lo que indica disfunción hepática. Aunque el daño hepático puede ocurrir en pacientes con IAM complicado con insuficiencia cardíaca o shock, éste no era el caso en nuestro enfermo. Por otra parte, el paciente no tomaba drogas hepatotóxicas, no había recibido transfusión sanguínea, no era bebedor y la analítica y las exploraciones complementarias descartaron hemólisis, congestión o inflamación hepática y litiasis biliar. Además, la fiebre alta y la resolución rápida de la ictericia y de la función hepática sugerían hipersensibilidad alérgica a fármacos.

En conclusión, la ictericia y la alteración de la función hepática en nuestro caso parecen estar relacionadas con el empleo de SK sistémica. Este hecho, aun-

que extremadamente infrecuente, debe tenerse en cuenta cuando se emplee este fibrinolítico.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Ohman EM, Califf RM. Thrombolytic therapy: overview of clinical trials. *Coronary Artery Dis* 1990; 1: 23-33.
2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival. Collaborative Group). Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
3. Schmidt E, Schmidt FW. Streptokinase-induced hepatic dysfunction. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 328-329.
4. McGrath KG, Patterson R. Anaphylactic reactivity to streptokinase. *JAMA* 1984; 252: 1.314-1.317.
5. Mager A, Birnbaum Y, Zlotikamien B, Strasberg B, Rechavia E, Sagie A et al. Streptokinase-induced jaundice in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1991; 121: 1.543-1.544.
6. Felices Nieto A, Vázquez García R, Herrera Rojas D, Fernández Priego JL. Ictericia y agentes trombolíticos en pacientes con infarto agudo de miocardio. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 558.
7. Gilutz H, Cohn G, Battler A. Jaundice induced by streptokinase. *Angiology* 1996; 47: 281-284.
8. Freimark D, Leor R, Hod H. Impaired hepatic function tests after thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 67: 535-537.