

Tratamiento fibrinolítico en la embolia de pulmón

WILLIAM J. BRADY

Seth Althoff. Virginia Medical Centre. EE.UU.

CORRESPONDENCIA:

William J. Brady
Seth Althoff Virginia
Medical Centre. EE.UU.
E-mail: wjbrady@virginia.edu

FECHA DE RECEPCIÓN:

3-2-2011

FECHA DE ACEPTACIÓN:

5-2-2011

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

Existe una evidencia razonable que el tratamiento fibrinolítico acelera la resolución de la embolia pulmonar (EP) mientras que simultáneamente reduce su recurrencia. También puede mejorar otros parámetros, como el flujo sanguíneo pulmonar, la perfusión pulmonar y la disfunción del ventrículo derecho. Desafortunadamente, en la literatura no se ha encontrado evidencia concluyente que demuestre una disminución de la mortalidad, particularmente en aquellos pacientes que están clínicamente estables con riesgo de mortalidad bajo o intermedio. Los clínicos deberían valorar el riesgo de mortalidad de la EP y los potenciales beneficios y efectos adversos del tratamiento fibrinolítico tanto para la parada cardiorrespiratoria como en los distintos grupos de riesgo de presentación. En la parada cardiorrespiratoria secundaria a EP, no existen contraindicaciones para la fibrinólisis médica, que ofrecería una oportunidad razonable de supervivencia. En aquellos pacientes sin parada cardiorrespiratoria, clasificar en grupos de alto, intermedio y bajo riesgo ayudará en la toma de decisiones. En la ausencia de riesgo significativo de sangrado, aquellos pacientes que están hemodinámicamente inestables o tienen signos de disfunción del ventrículo derecho probablemente se beneficiarían de agentes fibrinolíticos –como por ejemplo el grupo de alto riesgo–. Las presentaciones de riesgo intermedio demuestran menor beneficio ya que no es infrecuente que las complicaciones superen las ventajas de la fibrinólisis. La literatura, sin embargo, es controvertida para las recomendaciones del grupo intermedio. Y por último, el grupo de bajo riesgo no se beneficia de la fibrinólisis. A pesar de esta clasificación, la decisión de administrar el agente fibrinolítico es compleja; el clínico debe considerar los riesgos de la EP conjuntamente con los riesgos de la fibrinólisis; y comparar el beneficio potencial de este fármaco. La decisión de administrar un agente fibrinolítico en la EP continúa siendo muy individualizada, y lo más adecuado es que sea tomada por el clínico a la cabecera del enfermo. [Emergencias 2011;23:319-323]

Palabras clave: Embolia de pulmón. Tratamiento fibrinolítico. Embolismo pulmonar.

Introducción

Se estima que la embolia de pulmón (EP) sucede aproximadamente en 600.000 pacientes al año en los Estados Unidos¹⁻⁴. El rango de la mortalidad calculada para la EP oscila del 1 al 95% en función de la presentación clínica y de la carga de la enfermedad^{5,6}. La EP también puede contribuir hasta el 15% de todas las muertes intrahospitalarias^{2,7,8}. Como se comentó anteriormente, la presentación de la enfermedad tiene un amplio espectro que va desde la ausencia de síntomas hasta la parada cardíaca. En el pasado, la EP ha sido clasificada como masiva, submasiva y no masiva. Las guías clínicas europeas recientemente publicadas recomiendan, sin embargo, que la EP se clasifique basándose en la estimación de la mortalidad precoz del paciente relacionada

con el embolismo pulmonar, esencialmente, la mortalidad intrahospitalaria o a 30 días⁹. Esta aproximación clasifica a los pacientes en alto riesgo y no alto riesgo. Los pacientes de no alto riesgo pueden ser posteriormente estratificados en categorías de riesgo intermedio y bajo en base a marcadores de disfunción ventricular y daño cardíaco. Esta estratificación del riesgo se recoge en la Tabla 1⁹.

Los pacientes de alto riesgo, clasificados previamente como EP masiva, se presentan con disfunción ventricular derecha aguda que desemboca en *shock* –definido como presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o una caída de la presión mantenida mayor de 40 mmHg durante al menos 15 minutos–. La mortalidad a 3 meses para estos pacientes es aproximadamente del 50% que ocurre en la mayoría de las muertes du-

Tabla 1. Estratificación del riesgo del paciente con una embolia de pulmón

Riesgo de mortalidad relacionado con la EP		Marcadores de riesgo		
		Inestabilidad hemodinámica (PAS < 90 mmHg o disminución de la PAS > 40 mmHg en 15 minutos)	Disfunción del ventrículo derecho (BNP, NT-ProBNP, hipoquinesia en ecocardiograma)	Daño miocárdico (troponina T o I)
Alto riesgo		+	+	+
No alto riesgo	Intermedio	-	+	+
		-	-	+
Bajo riesgo		-	+	-
		-	-	-

Adaptada de la referencia 9. PAS: presión arterial sistólica; BNP: péptido natriurético tipo B.

rante los primeros días de la presentación^{5,11,12}. Los pacientes de riesgo intermedio tienen una mortalidad de aproximadamente el 3-15% y en los pacientes de bajo riesgo es normalmente menor del 1%¹⁰. En el presente artículo, revisaremos los agentes fibrinolíticos actuales y sus indicaciones desde la perspectiva del riesgo de mortalidad de la EP.

Agentes fibrinolíticos

Los agentes fibrinolíticos convierten el plaminógeno a plasmina, la cual degrada el fibrinógeno y la fibrina del coágulo y reduce activamente su tamaño. La anticoagulación con heparina no fraccionada (HNF) o con heparina de bajo peso molecular (HBPM) sólo previene la extensión del trombo. Existen diversos agentes fibrinolíticos en el mercado, pero sólo tres, la estreptoquinasa, la uroquinasa y el activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA), están aprobados en el tratamiento de la EP. Las dosis terapéuticas recomendadas pueden ser consultadas en la Tabla 2.

Diversos estudios han demostrado una seguridad similar para los tres agentes fibrinolíticos en los pacientes con EP¹³⁻¹⁵. Varias investigaciones también han comparado diferentes tiempos de perfusión. La mayoría de estos estudios demuestra mejoría inicial de la función cardiaca y pulmonar, pero cuando se comparan a largo plazo, no se encuentran diferencias significativas en los diversos parámetros de resultado. Estos estudios también encuentran que los porcentajes de hemorragia mayor o mortalidad no se incrementan con los protocolos de perfusión en 2 horas comparados con los de perfusión en 12 o 24 horas¹⁴⁻¹⁸. Diversos trabajos también han comparado la dosis de bolo¹⁹⁻²¹. Levine *et al.* incluyeron 58 pacientes con EP a recibir de forma aleatoria rtPA (0,6mg/kg 2 minutos) más heparina o placebo más heparina. Aquéllos que recibieron rtPA tuvieron inicialmente una resolución del trombo mayor del 50% e in-

crementaron la perfusión en las primeras 24 horas, pero no se encontraron diferencias a los 7 días. Este estudio no encontró episodios de hemorragia mayor en ninguno de los grupos²². La misma dosis (0,6 mg/kg) de rtPA administrada durante 15 minutos demostró una tendencia hacia un menor riesgo de sangrado comparado con la dosis habitual de 100 mg perfundida durante 2 horas, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa^{19,20}. Por tanto, la evidencia actual sugiere que el tratamiento fibrinolítico, si es administrado, debe ser perfundido a través de una vía periférica usando un protocolo de infusión de 2 horas en pacientes con una perfusión sistémica que, aunque comprometida, esté mantenida.

Existen pequeños estudios no aleatorizados que también han investigado la trombolisis dirigida por catéter²³⁻²⁶. Verstraete *et al.* compararon la trombolisis intrapulmonar con el rtPA perfundido en 2 horas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos²⁷. Teó-

Tabla 2. Dosis del tratamiento fibrinolítico en la embolia pulmonar (EP)

- Alteplasa
 - 15 mg bolo intravenoso (iv) seguido de 85 mg en perfusión iv en 2 horas.
 - En el protocolo rápido de 90 minutos, la dosis total recomendada debe basarse en el peso del paciente, y no exceder los 100 mg.
 - < 67 Kg: el fármaco administrado como bolo 15 mg iv, seguido de 0,75 mg/kg perfundido en los siguientes 30 min (no exceder 50 mg) y después 0,50 mg/kg en los siguientes 60 min (no exceder 35 mg).
 - > 67 Kg: 100 mg dados en un bolo intravenoso de 15 mg seguido de 50 mg en 30 minutos y después de 35 mg en los siguientes 60 minutos.
- Reteplasa
 - Bolo de 10U iv seguido en 30 minutos por otro bolo de 10U iv.
- Uroquinasa
 - Dosis de carga 4.400 UI/Kg en 10 minutos seguido de 4.400 UI/Kg/h en 12-24 horas.
- Estreptoquinasa
 - Dosis de carga 250.000 UI en 30 minutos seguido de 100.000 UI/h en 12-24 horas.
 - 1,5 millones UI en 2 horas.
- Tenecteplasa
 - Bolo 0,5 mg/kg iv (máximo 50 mg).

Adaptada de las referencias 9 y 35.

ricamente, la trombolisis dirigida por catéter tendría varios beneficios potenciales. Debido a que el fármaco es liberado directamente en el coágulo, uno esperaría que fueran necesarias dosis menores para una lisis similar del coágulo, que ésta ocurriera de forma más rápida y que a la vez se observase un menor número de complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, dados que los datos existentes con este tratamiento son limitados, en la actualidad no se recomienda²⁸.

Como con cualquier tratamiento en medicina, los riesgos y los beneficios deben considerarse antes de iniciar el mismo. El mayor riesgo del tratamiento fibrinolítico es la hemorragia²⁹. Un metaanálisis de 11 ensayos clínicos controlados y aleatorizados que incluyeron pacientes con EP tratados con fibrinólisis demostró hemorragia mayor en un 13% de los pacientes y un riesgo de hemorragia intracraneal o fatal en un 1,8%⁶. El sangrado ocurre más frecuentemente en el lugar del acceso venoso, pero la hemorragia espontánea puede ocurrir en el tracto gastrointestinal, el espacio retroperitoneal y el sistema nervioso central^{30,31}. Un estudio realizado para identificar los factores de riesgo específicos independientes que incrementan el riesgo de sangrado encontró que el mayor predictor fue la administración conjunta de catecolaminas, seguido de la presencia de cáncer, diabetes, y coagulopatía³². Otras complicaciones incluyen la fiebre, las reacciones alérgicas, la urticaria y la hipotensión.

Indicaciones de tratamiento fibrinolítico

Aproximadamente el 5% de los pacientes con EP se presentarán con *shock* y serán clasificados como una EP masiva o como una presentación de alto riesgo³³. Como se comentó previamente, estos pacientes tienen la mayor mortalidad y son en la actualidad el único grupo en los cuales los agentes fibrinolíticos pueden ser considerados. Jerjes-Sánchez *et al.* se dieron cuenta que la fibrinólisis médica reducía la mortalidad en los pacientes que estaban inestables hemodinámicamente³⁴. Esta observación fue confirmada por un metaanálisis que incluyó cinco estudios aleatorizados en los cuales se documentó una reducción del 55% de EP recurrente o muerte con tratamiento fibrinolítico comparado con heparina sola⁶. Esta categoría de alto riesgo de pacientes con EP puede ser considerada para la administración del agente fibrinolítico; dado el pronóstico desfavorable en este grupo, las contraindicaciones de la fibrinólisis deben considerarse como relativas³⁵.

Cualquier otro tipo de paciente sería definido como de no alto riesgo, ya sea de riesgo intermedio o bajo, para la mortalidad relacionada con EP. Los pacientes de no alto riesgo pueden ser de nuevo clasificados basándose en cualquiera de los siguientes parámetros clínicos alterados: péptidos natriuréticos tipo B (BNP y NT-proBNP), elevación de la troponina cardiaca T o I, y/o la dilatación o hipocinesia del ventrículo derecho o comprobada mediante la ecocardiografía. Un hallazgo positivo de cualquiera de los elementos enumerados, en un paciente estable hemodinámicamente, indica la categoría de riesgo intermedio; y hallazgos negativos junto con la estabilidad clínica sugieren bajo riesgo de mortalidad.

Es en este grupo de riesgo intermedio de pacientes con EP es donde existe la mayor controversia terapéutica de cara a la fibrinólisis médica. En los pacientes manejados con y sin fibrinólisis, Goldhaber *et al.* demostraron que la EP significativa sólo recurrió en aquellos pacientes con hipocinesia ventricular derecha basal. El porcentaje total de recurrencia fue bajo y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento; en otras palabras, la fibrinólisis no redujo el porcentaje de recurrencia en este grupo de riesgo intermedio³⁶. En contraposición con este estudio, el Registro de Manejo y Pronóstico de la Embolia de Pulmón (*Management Strategy and Prognosis of Pulmonary Embolism Registry*) documentó un porcentaje de recurrencia significativamente mayor de EP y muerte en el subgrupo de pacientes con disfunción ventricular derecha que no recibieron tratamiento fibrinolítico. Se observó una mejora de la función del ventrículo derecho en el 89% de pacientes del grupo de riesgo intermedio que recibieron agentes fibrinolíticos a las 24 horas. Esta mejora de la función se asoció con una disminución del 58% de la mortalidad intrahospitalaria³⁷. Aunque estos datos son prometedores, estos hallazgos no han sido confirmados en los grandes ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo hasta la fecha. Konstantinide *et al.* incluyeron 256 pacientes con EP complicada por hipertensión pulmonar o disfunción del ventrículo derecho que recibieron de forma aleatorizada heparina intravenosa más placebo o heparina intravenosa más alteplasa. No se demostraron diferencias significativas respecto a la mortalidad; en el grupo placebo hubo un incremento de la necesidad para la escalada del tratamiento. El protocolo permitió desenmascarar la codificación de la aleatorización en los pacientes que sufrieron un deterioro, de los cuales un porcentaje de ellos recibieron agente fibrinolítico de "rescate"³⁸. Debido

a esta concesión del protocolo, este ensayo ha sido criticado. Por tanto, no existen todavía datos concluyentes en el grupo de riesgo intermedio que apoyen el uso de tratamiento fibrinolítico. En 2007, se inició un ensayo europeo en este subgrupo de pacientes y sus resultados están en la actualidad pendientes de publicación.

Los pacientes de bajo riesgo no se benefician de fibrinólisis médica. Estos pacientes son definidos por la estabilidad hemodinámica y la ausencia de cualquier signo de disfunción del ventrículo derecho o de daño miocárdico. Dichos pacientes tienen un riesgo de mortalidad baja y en este subgrupo de pacientes los riesgos de los agentes fibrinolíticos superan los beneficios.

Las guías clínicas actuales del *American College of Chest Physicians* (ACCP) recomiendan tratamiento fibrinolítico en aquellos pacientes con las siguientes características: 1) inestabilidad hemodinámica y 2) estabilidad hemodinámica aunque identificada como de mayor riesgo. Los indicadores de "mayor riesgo" incluyen los pacientes con los siguientes hallazgos: mal estado general, disnea significativa, saturación de oxígeno baja, tropoina elevada, disfunción del ventrículo derecho en el ecocardiograma o dilatación del ventrículo derecho en la tomografía computarizada de tórax. Si estos pacientes tienen bajo riesgo de sangrado, lo que significa ausencia de enfermedad intracranial, hipertensión no controlada o cirugía mayor o traumatismo recientes, entonces los agentes fibrinolíticos pueden ser beneficiosos según esta guía clínica³⁹.

Tanto la guía clínica europea como la del ACCP coinciden parcialmente en qué pacientes pueden beneficiarse más del tratamiento fibrinolítico; sin embargo, les clasifican de forma diferente. Los pacientes inestables hemodinámicamente descritos en las guías clínicas del ACCP se corresponden con la categoría de alto riesgo de las europeas. Estos pacientes tienen el mayor beneficio de la fibrinólisis. El subgrupo de las guías del ACCP de mayor riesgo, los pacientes estables hemodinámicamente, se corresponden con el grupo de riesgo intermedio en la europea. Este subgrupo de pacientes no ha demostrado beneficio consistente de la fibrinólisis médica; en ellos, una valoración individual de los hallazgos clínicos y los potenciales riesgos guiará la decisión terapéutica.

El último punto a considerar es la parada cardíaca. Una minoría significativa de los pacientes con EP presentarán una parada cardíaca. Por supuesto, el diagnóstico de EP debe ser confirmado o altamente considerado en este escenario —una tarea difícil en sí misma—. Con un porcentaje de mortalidad

cercano al 95%, el uso de tratamiento fibrinolítico ofrece una evidente buena relación riesgo beneficio; es más, no tiene contraindicaciones absolutas en esta forma de presentación. De hecho, según las recomendaciones de la *British Thoracic Society*, el uso inmediato de 50 mg de rtPA intravenoso puede salvar la vida a los pacientes con parada cardiorespiratoria secundaria a una EP⁴⁰. Mientras no se dilucide si el tratamiento con fibrinólisis modifica los resultados a largo plazo, el bajo porcentaje de complicaciones hemorrágicas y la mejora en la restauración de la circulación espontánea justifica la consideración en este grupo que tiene una supervivencia sombría sin un manejo agresivo. Si uno considera el uso de fibrinólisis en las paradas cardiorespiratorias de cualquier origen, los resultados con fibrinólisis son pésimos. Por ello, el uso empírico de los agentes fibrinolíticos en todos los pacientes con parada cardiorespiratoria de origen incierto no está recomendado debido a la futilidad.

Bibliografía

- 1 Coon WW, Willis PW. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: prediction, prevention and treatment. *Am J Cardiol.* 1959;4:611-21.
- 2 Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis.* 1975;17:259-70.
- 3 Bell WR, Simon TL. Current status of pulmonary thrombo-embolic disease: pathophysiology, diagnosis, prevention and treatment. *Am Heart J.* 1982;103:239-62.
- 4 Lilienfeld DE, Chan E, Ehland J, Godbold JM, Landrigam PJ, Marsh G. Mortality from pulmonary embolism in the United States: 1962 to 1984. *Chest.* 1990;98:1067-72.
- 5 Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, et al. Management Strategies and Determinants of Outcome in Acute Major Pulmonary Embolism; results of a multicenter registry (MAPPET). *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1165-71.
- 6 Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation.* 2004;110:744-9.
- 7 Morrell MT, Dunnill MS. The post-mortem incidence of pulmonary embolism in a hospital population. *Br J Surg.* 1968;55:347-52.
- 8 Uhlend H, Goldberg LM. Pulmonary embolism: a commonly missed clinical entity. *Dis Chest.* 1964;45:533-6.
- 9 Meneveau N. Therapy for acute high-risk pulmonary embolism: fibrinolytic therapy and embolectomy. *Curr Opin Cardiol.* 2010;25:560-7.
- 10 Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2008;29:2276-315.
- 11 Kucher N, Rossi E, DeRosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation.* 2006;113:577-82.
- 12 Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest.* 1995;108:978-81.
- 13 Urokinase-streptokinase embolism trial. Phase 2 results. A cooperative study. *JAMA.* 1974;229:1606-13.
- 14 Godlhaber SZ, Kessler CM, Heit J, Warkis J, Sharma GV, Dawley D, et al. Randomized controlled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in acute pulmonary embolism. *Lancet.* 1988;2:293-8.
- 15 Meyer G, Sors H, Charbonnier B, Kasper W, Bassand JP, Kerr IM, et al. Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism: a European multicenter double-blinded trial. The European Cooperative Study Group for Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:239-45.
- 16 Godlhaber SZ, Kessler CM, Heit J, Elliot CG, Friedenbery WR, Heisselman DE, et al. Recombinant tissue plasminogen activator versus uro-

- kinase in acute pulmonary embolism. a randomized controlled multicenter trial. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:24-30.
- 17 Meneveau N, Schiele F, Vuilleminot A, Valette B, Grollier G, Bernard Y, et al. Streptokinase vs alteplase in massive pulmonary embolism: a randomized trial assessing right heart hemodynamics and pulmonary vascular obstruction. *Eu Heart J*. 1997;18:1141-8.
 - 18 Meneveau N, Schiele F, Metz D, Valette B, Attali P, Willeminot A, et al. Comparative efficacy of a two-hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute massive pulmonary embolism: immediate clinical and hemodynamic outcome and one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1057-63.
 - 19 Sors H, Pacouret G, Azarian R, Meyer G, Chazbomier B, Simaneau G. Hemodynamic effects of bolus vs 2-h infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism. A randomized controlled multicenter trial. *Chest*. 1994;106:712-7.
 - 20 Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN. Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis. An international multicenter randomized trial. The Bolus Alteplase Pulmonary Embolism Group. *Chest*. 1994;106:718-24.
 - 21 Goldhaber SZ, Feldstein ML, Sors H. Two trials of reduced bolus alteplase in the treatment of pulmonary embolism: an overview. *Chest*. 1994;106:725-6.
 - 22 Levine M, Hirsh J, Weitz J, Cruickshank M, Neemeh J, Turpie AG, et al. A randomized trial of a single bolus dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. *Chest*. 1990;98:1473.
 - 23 Leeper KV, Jr, Popovich J, JR, 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;93:234-40.
 - 24 Barberena J. Intraarterial infusion of urokinase in the treatment of acute pulmonary thromboembolism; preliminary observations. *Am J Roentgenol*. 1983;140:883.
 - 25 Schwarz F, Stehr H, Zimmermann R, Zimmermann R, Manthey J, Kübler W. Sustained improvement of pulmonary hemodynamics in patients at rest and during exercise after fibrinolytic treatment of massive pulmonary embolism. *Circulation*. 1985;71:117-23.
 - 26 The UKEP study: multicentre clinical trial on two local regimens of urokinase in massive pulmonary embolism. The UKEP Study Research Group. *Eur Heart J*. 1987;8:2.
 - 27 Verstraete M, Miller GA, Bounameaux H, Charbonier B, Colle JP, Lecorj G, et al. Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism. *Circulation*. 1988;77:353-60.
 - 28 Arcasoy SM, Kreit JW. Fibrinolytic Therapy of Pulmonary Embolism: A comprehensive review of current evidence. *Chest*. 1999;115:1695-707.
 - 29 Levine MN, Goldhaber SZ, Gore JM, Hirsh J, Califf RM. Hemorrhagic complications of fibrinolytic therapy in the treatment of myocardial infarction and venous thromboembolism. *Chest*. 1995;108(suppl):291S-301S.
 - 30 Meyer G, Gisselbreth M, Diehl JL, Jurnois D, Sors H. Incidence and predictors of major hemorrhagic complications from fibrinolytic therapy in patients with massive pulmonary embolism. *Am J Med*. 1998;105:472-7.
 - 31 Gore JM. Prevention of severe neurologic events in the fibrinolytic era. *Chest*. 1992;101:124S.
 - 32 Fiumara K, Kucher N, Fanikos J, Goldhaber SZ. Predictors of major hemorrhage following fibrinolysis for acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 2006;97:127-9.
 - 33 Goldhaber SZ, Visani L, De la Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353:1386-9.
 - 34 Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, de Lourdes Garcia M. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis*. 1995;2:227-9.
 - 35 Fengler BT, Brady WJ. Fibrinolytic therapy in pulmonary embolism: an evidence-based treatment algorithm. *Am J Emerg Med*. 2009;27:84-95.
 - 36 Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Muller M, Tolzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet*. 1993;341:507-11.
 - 37 Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, Rauber K, et al. Association between fibrinolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *Circulation*. 1997;96:882-8.
 - 38 Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2002;347:1143-50.
 - 39 Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ, et al. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest*. 2008;133:546S-592S.
 - 40 British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax*. 2003;58:470-84.

Fibrinolytic therapy in pulmonary embolism

Brady WJ

There is reasonable evidence that suggests that fibrinolytic therapy accelerates the resolution of PE while simultaneously reducing the recurrence of pulmonary embolism; it can also improve other parameters, such as pulmonary blood flow, lung perfusion, and right ventricular dysfunction. Unfortunately, conclusive evidence demonstrating a mortality reduction is not found in the literature, particularly in those patients who are clinically stable with intermediate to low risk of death. The clinician should assess the mortality risk of the PE relative to both the potential benefits and the adverse effects of fibrinolytic therapy for cardiac arrest and the various risk group presentations. In cardiac arrest related to PE, there are no contraindications to medical fibrinolysis; fibrinolytic therapy likely offers the reasonable chance at survival. In those patients not in cardiac arrest, a categorization into high, intermediate, and low risk groups will aid in decision making. In the absence of significant bleeding risk, those patients who are hemodynamically unstable or have signs of right ventricular dysfunction would likely benefit from fibrinolytic agents – i.e., the high risk group. Intermediate risk presentations demonstrate less benefit such that the consideration of complications not infrequently outweighs fibrinolytic advantage. The literature is mixed, however, in its recommendations for the intermediate group. And, lastly, the low risk group does not benefit from fibrinolysis. Despite this categorization, the decision to administer a fibrinolytic agent remains challenging; the clinician must consider the risks of PE coupled with the risks of fibrinolysis, as compared with this medication's potential benefit. The decision to administer a fibrinolytic agent in the setting of PE remains highly individual and is most appropriately addressed by the clinician at the bedside. [Emergencias 2011;23:319-323]

Key words: Pulmonary embolism. Fibrinolytic therapy. Pulmonary embolism.