

RADIOFIBRINOLISIS: USO DE PLASMINA RADIATIVA *IN VIVO*

G. Skromne-Kadlubik*
Carlos Parrao**

TROMBOEMBOLIA PULMONAR

El mecanismo de hemostasia es sumamente complicado y ha sido objeto de estudio desde hace muchos años; sólo a últimas fechas se ha logrado clasificar y formar un todo coherente con las partes.

En forma resumida, en la hemostasia participan tres mecanismos, a saber: 1) aglutinación de plaquetas; 2) constricción de vasos sanguíneos y 3) formación de coágulo. En forma normal la sangre no se coagula dentro de los vasos intactos y sólo cuando se lesiona un vaso se desencadena el proceso hemostático. Anormalmente se puede formar un coágulo en cualquier vaso sanguíneo intacto y se denomina trombo. Si el vaso taponado es importante puede tener consecuencias graves. Si el trombo se desprende de su inserción y fluye hasta llegar a un vaso de diámetro muy pequeño que ya no le permita pasar se llama émbolo y al taponar impide el flujo de sangre. La producción anormal de coágulos incluye uno de los dos mecanismos generales siguientes: 1) revestimiento del vaso rugoso por traumatismo o proceso patológico, y 2) identificación de la circulación que aumenta la concentración local de tromboplastina y forma un coágulo. Cuando uno de estos dos procesos ocurre a nivel de circulación pulmonar funcional se denomina tromboembolia pulmonar.

* Coordinador de la Maestría en Medicina Nuclear, Sección de Graduados. Escuela Superior de Medicina Instituto Politécnico Nacional (IPN), México.

** Laboratorio Radionúclidos. Depto. de Fisiología. Facultad de Medicina Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México.

El plasma sanguíneo normal posee varias defensas que contribuyen a mantener líquida la sangre dentro de los vasos intactos y a impedir la formación de un coágulo anormal. La sangre contiene tromboplastina, lo que da trombina circulante constante pero sin exceder el nivel crítico que transforma el fibrinógeno plasmático en coágulo de fibrina. Esta trombina es destruida por la acción de antitrombina, heparina y plasmina.

En una publicación anterior¹ demostramos la potenciación del efecto de destrucción de los coágulos por la plasmina radiactiva *in vitro* en el tromboelastógrafo. Demostrar el efecto *in vivo* en pacientes con tromboembolia pulmonar es el objeto de la presente comunicación.

Material y método

Cinco casos certificados de tromboembolia pulmonar estudiados por clínica, laboratorio, electrocardiografía, rayos X y centelleografía, fueron tratados en las primeras 72 horas del cuadro clínico con plasmina marcada con Iodo-131 para disolver los coágulos. Los casos se compararon en su evolución con otros cinco similares en forma estadística, pero tratados sin plasmina radiactiva en la forma usual del tratamiento. Todos los pacientes llegaron a la curación en tiempo diverso. La evaluación estadística de los pacientes dio la clave del beneficio del uso de plasmina radiactiva en clínica cardiopulmonar.

Reacción de marcación



Resultados

Las figuras 1 y 2 representan la evolución de un caso con tromboembolia pulmonar con el uso de plasmina Iodo-131. La figura 1 es el centelleograma del paciente al ingreso y la figura 2, 24 horas después de aplicársele 500 microCuries de plasmina Iodo-131. Clínicamente la mejoría del paciente fue notable y esa fue la regla en todos los casos de radiofibrinólisis. Los grupos presentaron una prueba de "h" homogénea y una prueba de "t" de Students menor al 0.02% a favor de la plasmina radiactiva.

Discusión

El uso de disolventes de coágulos en medicina es un ideal antiguo que ha dado lugar a numerosos trabajos clínicos, así se han estudiado tromboquinasas, plasmina "fría", papaína y otros compuestos. El enfoque que presenta este trabajo es original y utiliza la plasmina exclusivamente como acarreador para que la radiación *beta* destruya el coágulo radiofibrinólisis. Los resultados son sumamente alentadores y nos impelen a investigar el mismo radiofármaco en otros problemas de coagulación intravascular de otras áreas.²

Radiofibrinólisis es un término nuevo propuesto por el autor en 1979 que ha empezado a tener aceptación mundial; expresa en términos genéricos las reacciones de destrucción proteínica por desnaturalización que ocurren espontáneamente en cualquier proteína en contacto con moléculas radioactivas, en este caso particular se refiere a la desnaturalización por radiación de moléculas de fibrina, lo que conduce a lisis del coágulo. Mientras más fresco y puro sea éste, la acción de la radiofibrinólisis será mayor; en un coágulo antiguo y complejo en que se depositen sustancias como colesterol o calcio, la desnaturalización de la fibrina original se dificultará y será parcial aunque en todo caso el efecto terapéutico es favorable por la revascularización que se logre.

Conclusiones

En vista de que se probó el efecto de la plas-

mina radiactiva para disolver tromboembolias pulmonares, se comparó estadísticamente contra otro grupo control de tratamiento clásico. La prueba "h" entre ambos grupos fue homogénea y la prueba "t" de Student fue menor de 0.02 a favor de la plasmina Iodo-131; se considera el nuevo radiofármaco y método terapéutico como radiofibrinólisis *in vivo*.

RESUMEN

Uno de los problemas a que se enfrenta el médico es la formación de coágulos intravasculares que privan de irrigación en forma aguda o crónica un territorio orgánico; la disolución temprana de estos coágulos ha sido una meta terapéutica hasta ahora.

Con base en el principio de desnaturalización proteínica cuando estas moléculas entran en contacto con productos radiactivos, se informa sobre casos de fibrinólisis en pacientes. Los resultados son alentadores pero debe hacerse notar que si en el coágulo se depositan sustancias como colesterol o iones calcio, el beneficio puede ser menor, aunque de todas maneras la revascularización postfibrinólisis, aun parcial, constituye ventaja notable para el paciente.

SUMMARY

One of the problems to which a physician is confronted is the formation of intravascular clots which deprive irrigation in an acute or chronic form an organic territory; prompt lysis of these clots has been the therapeutic goal until today.

On basis of the principle of proteinic desnaturalization when these molecules come in contact with radioactive products, it is informed of cases of fibrinolysis in patients. The results are encouraging but it should be noted that if in the clot, substances like cholesterol or calcium ions are deposited, the benefits could be lesser, although by all means, post-fibrinolytic revascularization, even partial, constitute a remarkable advantage for the patient.

BIBLIOGRAFIA

1. Skromne-Kadlubik G. y Orea T. Caballero, F.Y.: "Radiofibrinólisis *in vitro*". *Pat. Quir. y Citol. Exp.* Vol. 7 (2) 1981.
2. Samohuano D. Hurtado L. y Skromne-Kadlubik G. "Radiofibrinólisis de coágulo por trombosis esplénica". En preparación.

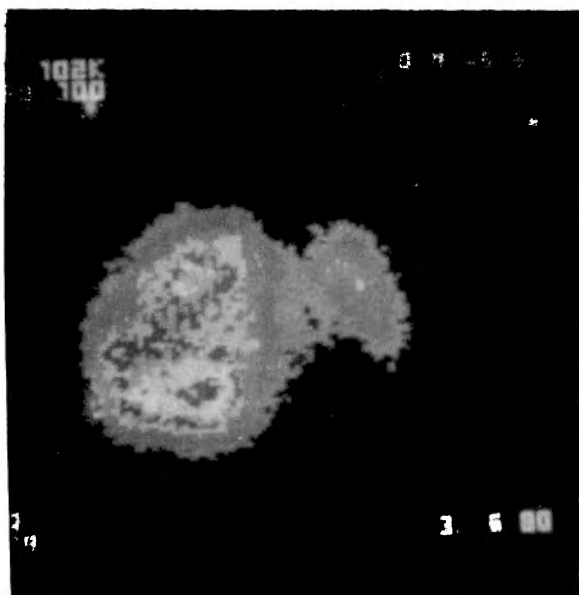


Fig. 1. Ejemplo de caso de tromboembolia pulmonar antes del tratamiento.

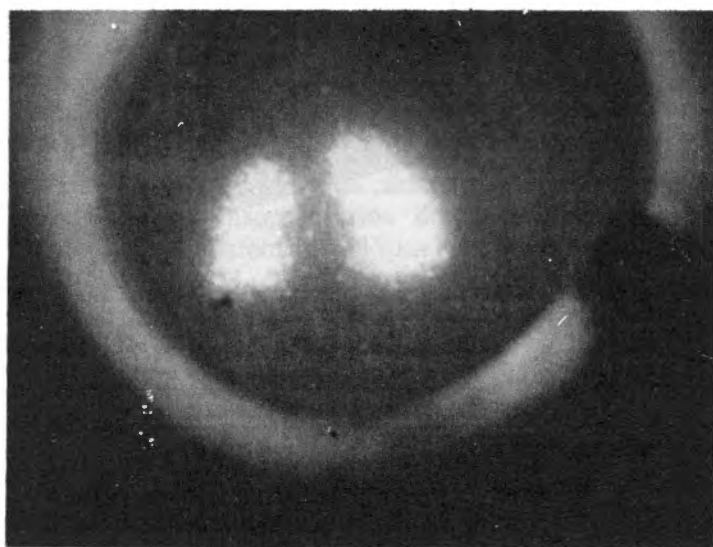


Fig. 2. Mismo caso de la Fig. 1, 24 horas después de aplicar plasmina Iodo-131.