



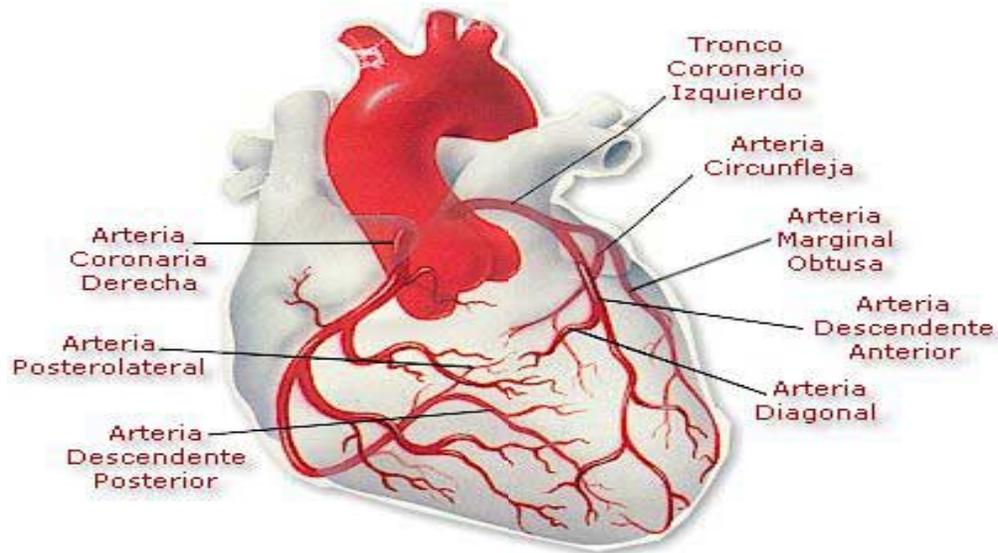
UNIVERSIDAD CENTRAL "MARTA ABREU" DE LAS VILLAS
VERITATE SOLA NOBIS IMPONETUR VIRILISTOGA. 1948

FACULTAD QUIMICA-FARMACIA

Departamento de Farmacia

TRABAJO DE DIPLOMA

Terapia fibrinolítica con estreptoquinasa recombinante, su impacto en la evolución del Infarto Agudo del Miocardio.



AUTOR: *Katia Morales Álvarez.*

TUTORES: *Prof. Asistente. Lic. Manuel Osvaldo Machado Rivero.
Prof. Asistente. Dr. Carlos Jesús Fabelo Mora.*

Santa Clara

Curso 2006 – 2007
Año de la revolución energética

"El hombre puede hacer de sí mismo muchas cosas producto de su propio esfuerzo físico y espiritual. Y el que se proponga cultivar la virtud, la cultiva; el que se proponga alcanzar una moral más alta, la alcanza; el que se proponga adquirir más conocimientos, los adquiere; el que se proponga hacer mejor estudiante, puede llegar a ser mejor estudiante, el que se proponga alcanzar los más altos niveles del conocimiento, los alcanza"

Fidel Castro Ruz.

Dedicatoria:

*A mis padres, Edel Pablo y Bárbara, por el amor,
por ser tan dedicados y sacrificados conmigo,
para que culminara mis estudios
universitarios.*

*A mis abuelos Rosadelia, Policarpio, Manuela,
Ramón y Félix por brindarme su ayuda en los
momentos que lo necesitaba para hacerme
sentir feliz.*

*A la memoria de mis bisabuelos Ramona y
Beraldo por su infinita espera y su entrega a
cambio de nada.*



Agradecimientos:

A Dios por darme fuerzas, paciencia y fé.

A mi familia, en especial a ti madre que cada días siembras la semilla de mi vocación y a mi padre que a pesar de no estar viviendo conmigo hace lo posible por brindarme.....su atención.

A esas grandes personas que siempre entregaron su amor, su confianza, su fuerza y la esperanza para que se hiciera realidad mi sueño, su sueño.....a mis padres y abuelos.

A mi hermano Yoan.

A todas aquellas personas que sienten que son mis amistades, en especial a Diannis, Liset, Fefi, Raydel, Yaidel, Diemel, Yaima y Gerga.

A mis compañeros de viaje como son Daimi, Yosisy, Yaisy, Bislany, Kenia y Carlos.

Escribir los nombres de todos aquellos a los cuales estoy en deuda y agradecida, es por razones obvias imposible. No obstante hay algunas personas que no pueden ser omitidos;

A los profesores de farmacia, en particular Ana Carta y Mirta.





A mis tutores y colaboradores de Terapia Intensiva por su paciencia e incondicionalidad en la irrealización de este trabajo.

A el personal de Estadística y Archivo por su ayuda desinteresada.

A mis compañeros de aula de todos los tiempos, por el constante reír y su fiel ayuda, en particular a Yudeisy, Suma, Yulileidy, Carlos y Pierre.

A aquellas personas que me brindaron su mano, sus consejos y su compañía durante los tiempos más difíciles de mi vida, en especial a Nolgesio, Leonarda, Corona, Carmen, Barbaro,, La china y Odelta.

A esa persona que desde un principio me apoyo en todo, donde siempre esperaba cada día mi sonrisa, mi amor durante estos años.....a mi futuro esposo Michel.

En fin a todos aquellos que de una forma u otra colaboraron en la realización de este trabajo.

A la revolución por brindarme la posibilidad de estudiar esta carrera.

A todos muchas gracias.



Resumen

Resumen.

Se realizó un estudio retrospectivo-descriptivo sobre la terapia fibrinolítica con Estreptoquinasa Recombinante (SK) producida en Cuba, en pacientes aquejados de infarto agudo de miocardio tipo transmural (IMA tipo Q). El universo abarcó 294 pacientes que sufrieron IMA y requirieron ingreso en las unidades de terapia del Hospital Militar "Cdte. Manuel Fajardo Rivero" en la ciudad de Santa Clara, durante el periodo comprendido desde enero del 2002 a diciembre de 2006. La muestra se conformó con 160 pacientes diagnosticados con IMA tipo Q, a los que se les aplicó la estreptoquinasa recombinante producida en Cuba.

Se determinó que el sexo masculino presentó los mayores niveles de morbilidad y mortalidad por esta enfermedad cardiaca. La cantidad de pacientes que evolucionaron de manera positiva tras la fibrinólisis con estreptoquinasa fue estadísticamente superior a los que fallecieron. La hipotensión severa y las arritmias de reperfusión fueron las reacciones adversas de mayor incidencia en el tratamiento. Solo se establecieron posibles interacciones medicamentosas entre la SK y el Ácido Acetil Salicílico, el que a las dosis empleadas de este último, pueden resultar positivas.

Introducción.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen hoy la primera causa de muerte en los países desarrollados. Entre éstas la cardiopatía isquémica, y fundamentalmente el infarto agudo del miocardio (IMA), ocupan el lugar cimero. A inicios del presente siglo, Epstein² estimó que de cada mil personas de edad media, el 10 % experimentará un IMA en el próximo decenio. Ese riesgo de padecerlo y morir continúa latente a lo largo del tiempo, de manera tal que incluso a los 10 años de sufrirlo, éste es 3 ó 4 veces mayor que en una persona normal (Herrera et al., 2002).

El infarto agudo del miocardio (IMA), como una de las formas más graves de cardiopatía isquémica, constituye un problema de salud de relevancia mundial. Afecta casi sin excepción a todos los países del planeta, constituye una de las primeras causas de incidencia, morbilidad y mortalidad, en la actualidad es la enfermedad más frecuente en los industrializados (Piñón et al., 2003).

Cuba no escapa de estas estadísticas, se ha comprobado que el 17 % de la población adulta padece de Cardiopatía Isquémica, y cerca de 14 000 cubanos mueren cada año por dicha afección (Suárez et al., 2002; MINSAP, 2006).

En 1983 Kennedy, Bitchie y Davis publican el primer estudio sobre el manejo del IMA con estreptoquinasa intracoronaria que demostraba una reducción real en la mortalidad, y que sentaría las bases de estudios que mostraron que sin ser el camino ideal, la trombolisis se convertiría en el arma más poderosa frente al IMA. Las tasas actuales de mortalidad se ubican entre el 6.8% y 11% cuando un trombolítico es aplicado en las cuatro horas de inicio del dolor pericardial en IAM (Mejía, 1997).

La estreptoquinasa es una proteína obtenida del cultivo del estreptococo B hemolítico del grupo C de Lancefield. Por ser una proteína de origen

Introducción

bacteriano, se han detectado algunas respuestas antigénicas a la misma (Matarama et al., 2005).

El tratamiento trombolítico de importación extranjera es muy costoso, de ahí que se haya sintetizado por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), un medicamento a punto de partida del clonaje del gen de ***Echerichia coli***, con un costo muy inferior a los obtenidos por el método tradicional del cultivo de estreptococos, y con una producción estable, capaz de poder ser utilizado en todos los centros asistenciales del país (Hernández y Marrero, 2005).

Con la estreptoquinasa recombinante cubana, se han logrado efectos fibrinolíticos sistémicos exitosos y con efectos secundarios similares a los reportados para la estreptoquinasa tradicional (Brugueras, 1995).

Las unidades de cuidados de intensivos del Hospital Militar “Cdte Manuel Fajardo Rivero”, atienden fundamentalmente pacientes con afecciones cardiacas, donde el IMA tiene una presencia preponderante. A partir de los últimos años de la década de los noventa, se viene aplicando la estreptoquinasa recombinante cubana, dejándose de aplicar la que tradicionalmente se importaba desde el extranjero.

La utilización de este fármaco y la no existencia de estudios sobre su aplicación en esta institución hospitalaria, nos conllevan a la siguiente problemática:

Se necesita establecer el impacto que ha tenido la terapia fibrinolítica con estreptoquinasa recombinante, en las unidades de terapia del Hospital “Cdte. Manuel Fajardo Rivero”.

Para resolver esta situación podemos plantearnos la siguiente hipótesis:

Introducción

Tiene la fibrinólisis con estreptoquinasa recombinante un impacto positivo sobre la evolución de los pacientes ingresados con infarto agudo del miocardio.

Para comprobar o rechazar la hipótesis anterior nos hemos propuesto los siguientes objetivos:

Objetivo general:

Evaluar el impacto de la terapia fibrinolítica con estreptoquinasa recombinante en el Infarto Agudo del Miocardio (IMA) en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Militar “Cdte. Manuel Fajardo Rivero”.

Objetivos específicos:

1. Evaluar el comportamiento del IMA transmural respecto a las variables edad y sexo.
2. Determinar el impacto de la terapia fibrinolítica empleando estreptoquinasa recombinante en la evolución de los pacientes ingresados bajo el diagnóstico de IMA tipo Q.
3. Valorar las reacciones adversas propias del método fibrinolítico empleando estreptoquinasa recombinante.
4. Determinar la presencia de interacciones medicamentosas en el tratamiento fibrinolítico empleando la estreptoquinasa recombinante.

1. Revisión Bibliográfica.

1.1 Infarto Agudo del Miocardio.

El Infarto Agudo del Miocardio (IMA), es el término que se usa para describir cambios neuróticos agudos en el miocardio o muerte cardíaca, por falta de riego sanguíneo a través de las arterias coronarias (debido a la obstrucción de la arteria correspondiente); disminuyendo el aporte de oxígeno a las células de este órgano. En la mayoría de los casos este fenómeno es el resultado de un evento trombótico agudo sobre una placa aterosclerótica. Dicho de otra forma, son eventos coronarios agudos que ocurren de forma espontánea o asociados con actividad física, en los que se presenta un aumento del tamaño del órgano enfermo, debido a una lesión del corazón, que impone siempre un reposo absoluto por la gravedad que presenta (Alvarez, 2002; Sosa et al., 2004; Matarama et al., 2005).

1.2 Clasificación del Infarto Agudo del Miocardio:

Existen dos tipos de Infarto:

Infarto transmural o tipo Q: Se produce cuando la necrosis envuelve todo el grosor de la pared ventricular, El substrato anatomopatológico que caracteriza es la oclusión total de una arteria coronaria epicárdica (Sosa et al., 2004; Matarama et al., 2005).

Infarto no transmural: Se produce cuando la necrosis envuelve el subendocardio, el miocardio o ambos, pero no se extiende a todo el grosor de la masa hasta el epicardio. Lo caracteriza la suboclusión coronaria con una adecuada circulación común colateral distal a la suboclusión (Suárez et al., 2002; Sosa et al., 2004; Matarama et al., 2005).

1.3 Etiología del Infarto Agudo del Miocardio.

La causa de casi todos los casos de infartos agudos del miocardio es la arteriosclerosis coronaria (más de un 90 %), comúnmente llamado endurecimiento de las arterias. Por lo común el infarto se presenta después de la oclusión aguda de las arterias coronarias por trombosis, hemorragias sub-íntimas o roturas de una placa ateromatosa. El coágulo formado interrumpe el flujo de sangre y oxígeno al músculo cardiaco, lo que lleva la muerte de las células en esta zona. El músculo cardiaco dañado pierde permanentemente la capacidad de contracción y el resto del músculo necesita compensar esta pérdida (Sosa et al., 2004; Cooper y Pappas, 2004).

1.4 Diagnóstico y localizaciones del infarto.

El principal método para el diagnóstico lo constituye el electrocardiograma (ECG). Es un examen que registra la actividad eléctrica del corazón, muestra los ritmos anormales (arritmias) y detecta lesiones del músculo cardiaco (Mejía, 1997; Futterman y Lemberg, 2000; Roche SA, 2001).

El patrón del ECG más importante y que determina el tratamiento en un IMA es la elevación del ST y onda Q. El segmento ST no elevado indica una obstrucción parcial de la arteria y ocurre en alrededor de la mitad de los pacientes (Bravo et al., 2001; Cooper y Pappas, 2004; Matarama et al., 2005).

Otro método diagnóstico es el análisis enzimático (Morlans et al., 2003), ya que determinadas enzimas elevan sus niveles séricos ante un infarto, por lo que se ha podido relacionar su presencia y concentraciones en suero, con la gravedad o progresión de un IMA. Las enzimas de mayor valor semiológico en el IMA son:

Revision Bibliográfica.

- 1- Creatinfosfoquinasa (CPK): valores normales de actividad sérica entre 0 y 4 U/cm³.
- 2- Transaminasa Glutámico Oxaloacética (TGO): valor normal 8 a 40U/cm³.
- 3- Deshidrogenada láctica (DHL) normalidad de 500 U/cm³.

Otros marcadores empleados en la clínica son: las troponinas cardiacas, mioglobulina, Proteína C reactiva y Fibrinógeno (Cooper y Pappas, 2004; Maximin, 2005).

El ECG nos permitirá diferenciar la localización del infarto en curso. Se debe tener en cuenta que más de dos territorios pueden verse afectados simultáneamente lo cual puede dar compromisos extensos, o la oclusión puede situarse en vasos que irrigan territorios sin representación directa en el trazado habitual de 12 derivadas, como son el compromiso del territorio derecho y el territorio posterior, requiriendo derivadas especiales para ser objetivados (Candebet, 1997; Cooper y Pappas, 2004; Matarama et al., 2005; Guyton, 2006).

Según el electrocardiograma:

1. Septal: V1-V3
2. Anterior septal: V1- V4
3. Anterior extenso: D1, ALV y de V1-V6
4. Posterior: V7, V 8, V9
5. Posteroinferiores: DII. DIII y AVF, V7, V8, V9
6. Lateral alto: D1y AVF
7. Inferior: D2, D3, y AVF
8. Combinaciones de las localizaciones anteriores.

Algunas circunstancias como el bloqueo de rama izquierda y la presencia de ritmo de marcapasos sin latidos espontáneos, enmascaran los signos electrocardiográficos del infarto y hace muy difícil o imposible su diagnóstico y localización por este método. En estos casos se debe confirmar por otras técnicas (Broths, 2001; Suárez et al., 2002; Piñón et al., 2003) .

1.5 Complicaciones del Infarto Agudo del miocardio

Existen 4 tipos de complicaciones que puede ser divididas como:

- **Complicaciones extra-cardiacas.**
- **Complicaciones isquémicas.**
- **Complicaciones del ritmo cardiaco**
- **Complicaciones mecánicas.**

Complicaciones del ritmo cardiaco El 75-95% de los pacientes con infarto agudo de miocardio presentan alguna alteración del ritmo durante su estancia en la unidad coronaria; la mas frecuente.

Bradicardia y trastornos de la conducción: En la fase aguda del infarto la arritmia mas frecuente es bradicardia sinusal, especialmente en los postero-inferiores. No tiene significado pronóstico por si misma ni requiere tratamiento, salvo que sea hemodinamicamente mal tolerada, en cuyo caso debe tratarse con atropina, y si es refractaria, con marcapasos transitorio (Reeder et al., 2001; Suárez et al., 2002; Piñón et al., 2003; Sosa et al., 2004; Matarama et al., 2005).

Arritmia ventriculares (extrasístole ventriculares): Durante la primeras 72 horas del infarto la mayoría de todos los pacientes prácticamente presentan extrasístole ventriculares y en su mayoría de los casos son inocuas; el único peligro radica en su capacidad para provocar taquicardia y fibrilación ventricular, arritmias que se presentan en

alrededor del 10y el 6%, respectivamente (Reeder et al., 2001; Suárez et al., 2002; Piñón et al., 2003; Sosa et al., 2004; Matarama et al., 2005)..

El medicamento de elección en este tipo de arritmias ventriculares del Infarto del Miocardio es la Lidocaína. Para su dosificación hay que tener presente el peso corporal del paciente y pautas como son dosis de carga de bolo inicial de 1mg/kg hasta alcanzar una dosis total de 4mg/kg y dosis de mantenimiento de infusión endovenosa continua de 20-50 ug/kg/min., reduciéndose para personas de 70 años con alteraciones neurológicas previas (Broths, 2001).

Arritmias supraventriculares (taquicardia sinusal): En algún momento de la fase aguda, alrededor de la tercera parte de los pacientes con infarto presentan taquicardia sinusal. Suele ser más frecuente en le infarto anterior y cuando se asocia a disfunción ventricular o a infarto extenso constituye un factor de predicción de mal pronóstico. La fibrilación auricular es otra arritmia supraventricular relativamente frecuente. El flutter, la taquicardia de la unión AV y la taquicardia auricular son menos frecuentes (Reeder et al., 2001; Suárez et al., 2002; Piñón et al., 2003; Sosa et al., 2004; Matarama et al., 2005).

1.6 Complicaciones mecánicas.

Clasificación de Killip

- Shock cardiogénico.
- Edema pulmonar.
- Ausencia de signos y síntomas de Insuficiencia Cardiaca congestiva.
- Presencia de III ruido y estertores húmedos bi-basales.

De las complicaciones que se presenta en el infarto, una de las que puede llegar a ser fatal es el Shock Cardiogénico, siendo el de mayor gravedad.

Revision Bibliográfica.

Asociado a una pérdida del 40% o más de la función del miocardio. Aparece entre 5 a 15% de los casos y clínicamente se manifiesta por hipotensión (menos de 90mm Hg de presión arterial sistólica), palidez, piel fría, sudorosa, obnubilación mental y oliguria (mortalidad mayor de 80 %). Personas del sexo femenino, ancianos, diabetes, pacientes con infartos extensos con localización anterior y historia de infartos previos son más propensos a sufrir este shock (Lemura et al., 2001; Roche SA, 2001; Alvarez, 2002; Simoons et al., 2002).

Insuficiencia cardíaca (fallo de bomba): Dentro de las complicaciones mecánicas del infarto esta suele ser la más frecuente, se debe a la reducción contráctil de la masa del ventrículo izquierdo. Cuando aparecen los signos clínicos de fallo izquierdo, ocurrió una necrosis que ha afectado más del 25 %, pues un infarto que afecte al 40% provocará un shock cardiogénico. Aproximadamente el 50% de todos los pacientes con IMA presentan signos de insuficiencia cardíaca durante la fase aguda (Torrecilla, 2002; Lemura et al., 2001; Alvarez, 2002).

La isquemia determina también una alteración de la distensibilidad ventricular, lo que provoca una elevación de la presión diastólica ventricular y favorece la aparición de los síntomas de congestión pulmonar (Herrera et al., 2002; Suárez et al., 2002; Piñón et al., 2003).

1.7 Manejo Farmacológico del IMA.

En el abordaje terapéutico del IMA se emplean una buena cantidad de medicamentos (Maximin, 2005). Durante la fase aguda, la farmacoterapia está dirigida a alcanzar los siguientes objetivos:

- a. Suprimir el dolor al paciente.
- b. Prevenir las arritmias, en particular la fibrilación ventricular.
- c. Prevenir y tratar las complicaciones mecánicas, sobre todo la insuficiencia cardíaca y el shock cardiogénico.

d. Reducir el tamaño de la necrosis.

Los medicamentos empleados generalmente en la farmacoterapia del IMA son:

Betabloqueadores: Reducen el tamaño del infarto durante los primeros 7 días, disminuyen la mortalidad cardiovascular, la mortalidad total y el riesgo de reinfarto, en pacientes con y sin elevación del segmento ST. Su efecto farmacológico es máximo en los 2 primeros días, probablemente por la prevención de la rotura cardiaca y la fibrilación. (Candebet, 1997; Futterman y Lemberg, 2000; Peña et al., 2000; MINSAP - Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, 2003; Brunton et al., 2005).

Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina: Su administración durante la fase precoz del IMA entre la primeras y 24 horas han sido evaluados en varios estudios en pacientes que han recibido o no la Terapia Trombolítica, trayendo como resultado el beneficio que ofrecen en el proceso de remodelación ventricular al actuar sobre la expansión, hipertrofia excéntrica y la dilatación ventricular; así como la disminución de la precarga y poscarga. También son capaces de reducir el gasto cardiaco y la fuerza de contractibilidad del miocardio o disminuir la presión del llenado ventricular (Flores, 2003; Brunton et al., 2005; Matarama et al., 2005).

Vasodilatadores: La vasodilatación es el efecto más importante de los nitritos y los nitratos, es consecuencia de una acción directa e inmediata sobre el territorio vascular y es fácilmente evidenciable con las dosis terapéuticas. Esta acción vasodilatadora beneficia las arterias coronarias epicárdicas adyacentes a la oclusión, las arterias periféricas y los vasos de capacitancia efecto que aumenta el flujo colateral y reduce la carga ventricular que tienden a reducir el consumo de oxígeno

y por tanto el tamaño del infarto (Flores, 2003; MINSAP - Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, 2003; Sosa et al., 2004).

Antiagregantes Plaquetarios: El uso de la aspirina confirmó que la agregación plaquetaria es un fenómeno central en el accidente de placa que lleva a la obstrucción de las coronarias. El ISIS (Internacional Study of Infarct Survival) demostró una reducción de la mortalidad en el IMA de un 23 % a los 35 días con ASA y cuando esta se asocio a la estreptoquinasa, dicha cifra aumento a un 42 %, por lo tanto, la aspirina es un componente básico en el tratamiento del IMA y debe administrarse lo antes posible (Alvarez, 2002; Madrazo Ríos, 2005; Karina et al., 1997).

Anticoagulantes: Desde hace tiempo se vienen utilizando como profilácticos secundarios y controladores de los trastornos tromboembólicos venosos. En la práctica se hace necesario monitorizar el tiempo de protrombina cada 24 horas o en días alternos antes iniciar el tratamiento para determinar la dosis de mantenimiento (Futterman y Lemberg, 2000; Newby et al., 2000; Peña et al., 2000; Simoons et al., 2002).

Antagonistas del Ca⁺⁺: Están especialmente indicados en aquellos pacientes coronarios que requieran de alguna medicación antihipertensiva y para tratar arritmias No hay evidencias de su utilidad en el tratamiento del IMA (Florez, 2003; Maximin, 2005).

Digitálicos: La utilización en la fase aguda del IAM está indicada en aquellos casos en los cuales la presencia de taquiarritmias supraventriculares como la fibrilación o el flutter, no han logrado ser controladas con otras medidas como vasodilatadores, betabloqueadores o diuréticos. En caso de utilizarlos se debe recordar su inicio de acción tardío y su empleo después de haber corregido la presencia de

hipokalemia (Futterman y Lemberg, 2000; Newby et al., 2000; Peña et al., 2000; Simoons et al., 2002).

Trombolíticos: El empleo de estos medicamentos en la Terapia trombolítica se inició a principios de la década de los 70 en el tratamiento del IMA transmural. Son capaces de disolver los coágulos, recanalizando la arteria ocluida entre un 50% y 75%. Esta terapia temprana puede reducir la mortalidad entre un 20% y 50%, disminuyendo el daño al corazón y el deterioro de la función miocárdica (Cornu et al., 2000; Sutton et al., 2000; Álvarez, 2002; Hernández y Marrero, 2005).

1.8 Objetivos de las terapéutica fibrinolítica.

Al aplicar una trombolisis se persiguen los siguientes objetivos:

- 1- Restaurar el flujo normal en la arteria responsable del infarto.
- 2- Evitar la reclusión coronaria.

El tratamiento con fibrinolíticos desde hace ya más de una década ha demostrado disminuir en forma significativa la mortalidad en el Infarto Agudo de Miocardio, mediante la preservación de áreas del miocardio amenazado, evitando su progresión a la necrosis y previniendo de ese modo el deterioro funcional que implica la muerte del músculo cardíaco. Es por ello, que forma parte hoy en día del arsenal terapéutico con que cuenta el médico que se enfrenta a dicha patología (Candebet, 1997; Reyes et al., 1997; Cornu et al., 2000)

El fibrinolítico ideal será aquel que consiga mayor y más rápida reperusión, restablezca un flujo en la mayoría de los pacientes, tenga una vida media más larga que permita administrarlo en bolos, presente menor riesgo de

hemorragia intracraneal y todo ello con un costo razonable (Cornu et al., 2000).

1.9 La estreptoquinasa.

Es una proteína obtenida del cultivo de una bacteria, el estreptococo B hemolítico del grupo C de Lancefield. La estreptoquinasa es un activador del plasminógeno, proveniente de células procarióticas, las cuales habitualmente son secretadas al medio de cultivo por un gran número de estreptococos de diferentes serogrupos. Por ser una proteína de origen bacteriano, se han detectado algunas respuestas antigénicas a la misma (Juhlin, 1999; Brugueras, 1995; Candebet, 1997; Cuchacovich et al., 2002; Hernández y Marrero, 2005).

1.9.1 Mecanismo de acción de la estreptoquinasa.

Es un activador indirecto exógeno del sistema fibrinolítico humano que se activa a través de un mecanismo indirecto. Por si misma carece de actividad proteolítica, pero se combina con el plasminógeno en proporción 1:1 para formar un complejo activador que a su vez cataliza la conversión del plasminógeno endógeno circulante en plasmina (fibrinolisisina), enzima que hidroliza la fibrina presente en los coágulos (Arcia y López, 1995; Juhlin, 1999; Cuchacovich et al., 2002; Flores, 2003) .

1.9.2 Indicaciones clínicas de la estreptoquinasa.

Teniendo en cuenta sus actividades farmacológicas (Flores, 2003; MINSAP - CDF, 2003; Matarama et al., 2005; Hernández y Marrero, 2005), este fármaco es útil para abordar terapéuticamente las siguientes situaciones:

- Infarto Agudo del Miocardio.
- Trombosis venosa profunda.
- Embolia pulmonar.

Revision Bibliográfica.

- Oclusión arterial
- Obstrucción de shunts de hemodiálisis.
- Obstrucción de catéteres.
- Trombosis de prótesis valvulares.
- Adherencias intrapleurales.

1.9.3 Reacciones Adversas de la Estreptoquinasa.

Este medicamento lleva implícitas varias reacciones adversas(MINSAP - CDF, 2003; Hernández y Marrero, 2005; Leyva y Rego, 2005), las que pueden presentarse durante su administración como son:

* Riesgo de sangramiento en sitios de trauma percutáneo y en heridas.

En caso que sea severo el sangramiento, la aplicación del fármaco debe ser suspendida inmediatamente, pero si se trata de un ligero sangramiento puede ser tratado el paciente por compresión local.

* Hipotensión arterial.

Es probable que este fenómeno se deba a la liberación de bradiquinina más que a una respuesta alérgica.

* Arritmias ventriculares.

Durante la reperfusión de la coronaria afectada se producen estos trastornos, como respuesta positiva, denominadas arritmias de perfusión.

* Broncoconstricción.

* Reacciones alérgicas

- fiebre

-urticaria

-rash

La mayoría de los individuos presentan cierto nivel de anticuerpos antiestreptocócicos ya formados, que dan lugar a estas reacciones alérgicas. Después de la administración se desarrollan anticuerpos neutralizadores frente a la estreptoquinasa que persisten hasta cuatro años o más (Juhlin, 1999; Cuchacovich et al., 2002; Hernández y Marrero, 2005).

* Otras.

- Aumento de la temperatura
- Dolores abdominales difusos.
- Dolores musculares.
- Escalofríos
- Soñolencia
- Nauseas

1.9.4 Interacciones medicamentosas de la estreptoquinasa.

La asociación de estreptoquinasa con Heparina y anticoagulantes orales: aumenta el riesgo de sangrado o hemorragias, debido al efecto que ambos tipos de medicamentos tienen sobre la coagulación.

Muchos autores plantean que la combinación con el ácido acético salicílico, es más beneficiosa que el empleo de estos agentes por separados, pues el efecto antiagregante plaquetario de este se suma al efecto trombolítico de la estreptoquinasa (Flores, 2003; Hernández y Marrero, 2005).

Si se administra Anistrepassa puede verse inhibido el efecto de esta, si se ha administrado estreptoquinasa en los últimos 6-8 meses debido a la formación de anticuerpos antiestreptoquinasa.

El formulario nacional de medicamentos de Cuba en su edición del 2003 plantea que el uso concomitante con furosemida puede disminuir el efecto trombolítico de la estreptoquinasa, sin embargo otras fuentes no reflejan este hecho (MINSAP - CDF, 2003).

1.9.5 Contraindicaciones de la estreptoquinasa.

La trombolisis con estreptoquinasa no siempre puede realizarse (Torrecilla, 2002; Leyva y Rego, 2005), en casos como los que se relacionan seguidamente, este medicamento no puede ser aplicado:

1. Hipersensibilidad a la estreptoquinasa (no aplicar si fue trombolizado con este medicamento en un periodo menor a 1 año).
2. Aneurisma aórtico disecante o intracraneal.
3. Hemorragia Activa.
4. Hipertensión Arterial severa no controlada.

1.9.6 La estreptoquinasa producida en Cuba.

Desde 1989 se empezó a producir por técnica biotecnológicas una estreptoquinasa recombinante, en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), comercializada como Heberkinase, la cual posee el 99,9% de pureza.

Los bajos rendimientos que se obtenían en la producción de la SK normal y la patogenicidad del microorganismo productor fueron las razones principales para obtener esta importante proteína por vía recombinante. Los estudios efectuados han demostrado que la SK recombinante tiene similares efectos sobre la hemostasia y resultados clínicos en pacientes con IMA, al

Revisión Bibliográfica.

igual que sus reacciones adversas son comunes a las manifestadas por la SK normal, pudiendo ser menos inmunogénica que esta (Brugueras, 1995; Hernández y Marrero, 2005).

El empleo de la estreptoquinasa recombinante cubana en dicha afección ha permitido un cambio radical en la evolución de los pacientes y abre nuevas perspectivas para el tratamiento de otras afecciones cardiovasculares, llamándole “gestor de esperanzas” por algunos autores, teniendo su mayor efectividad en los primeros 114 minutos seguidos al accidente (Arcia y López, 1995).

2. Materiales y métodos.

2. 1 Universo.

Todos los pacientes ingresados en el Hospital Militar “Cdte. Manuel Fajardo Rivero” en la ciudad de Santa Clara, bajo el diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio en el periodo comprendido desde enero de 2002 hasta diciembre de 2006.

2. 1. 2 Muestra.

Se incluyeron todos los pacientes ingresados con el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio (IMA) de tipo transmural o Q, en el periodo comprendido desde enero de 2002 hasta diciembre de 2006.

Criterios de Inclusión:

- Empleo terapéutico de la Estreptoquinasa Recombinante producida en Cuba como agente trombolítico en el abordaje clínico del IMA tipo Q.

Criterios de Exclusión.

Se tomaron las contraindicaciones para el empleo de la estreptoquinasa (MINSAP - CDF, 2003) además del diagnóstico del IMA como no Q. Los criterios de exclusión finalmente fueron:

- Infarto Agudo del Miocardio de tipo no Q.
- Pacientes ingresados con más de 24 horas de iniciados los síntomas del IMA.
- Pacientes que han recibido terapia con Estreptoquinasa Recombinante en un periodo inferior al año con respecto a la fecha del ingreso.
- Paciente que ha sufrido un traumatismo reciente en las 2 a 4 semanas anteriores al IMA.
- Úlcera péptica activa.
- Hemorragia interna activa (no incluye menstruación).
- Accidente cerebrovascular isquémico hemorrágico previo al ingreso por IMA.
- Hipersensibilidad conocida a la estreptoquinasa.

- Aneurisma aórtico disecante o intracraneal.
- Hipertensión severa no controlada.

2. 3 Recopilación de datos sobre pacientes y abordaje terapéutico del IMA.

Una vez definida la muestra, se accedió a las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, las que fueron consultadas en el archivo del hospital.

De cada paciente se recopilaron los siguientes datos:

- 1) Número de historia clínica.
- 2) Edad.
- 3) Sexo.
- 4) Fecha de Ingreso.
- 5) Diagnóstico.
- 6) Localización del IMA
- 7) Egresado Vivo.
- 8) Egresado Fallecido.
- 9) Empleo de Estreptoquinasa.
- 10) Dosis empleada de estreptoquinasa.
- 11) Causa del no empleo de la Estreptoquinasa.
- 12) Tiempo transcurrido entre el comienzo de los síntomas y la aplicación de la Estreptoquinasa.
- 13) Otros medicamentos empleados.
- 14) Reacciones Adversas reportadas.
- 15) Complicaciones surgidas durante el tratamiento.

2. 4 Procesamiento estadístico.

Se aplicó la prueba no paramétrica de Chi-cuadrado para determinar la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Fue utilizado el paquete estadístico Statgraphics Plus versión 4.1 para Windows empleando una computadora Pentium 4.marca LTEL.

3 Resultados y Discusión.

3.1 Universo

Quedó conformado por 294 pacientes que fueron atendidos en los servicios de terapia intensiva e intermedia del Hospital Militar “Cdte. Manuel Fajardo Rivero” en la ciudad de Santa Clara, bajo el diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio en el periodo comprendido desde enero de 2002 hasta diciembre de 2006.

3.1.1 Muestra.

El estudio abarcó una muestra de 160 casos diagnosticados con IMA tipo Q o transmural, luego de aplicar al universo los criterios de inclusión y exclusión definidos en el capítulo 2. La tabla 1 muestra el total de pacientes diagnosticados con Infarto Agudo del Miocardio y de estos cuantos como IMA transmural.

Tabla 1. Total de pacientes ingresados en el Hospital Militar “Cdte. Manuel Fajardo Rivero”, bajo el diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio, IMA tipo Q y sometidos a trombolisis con la Estreptoquinasa cubana.

Años	Casos diagnosticados como IMA.	Diagnosticados como IMA tipo Q.	% que representaron los IMA tipo Q
2002	98	57	58.16%
2003	82	42	51.21%
2004	49	24	48.97%
2005	37	21	56.76%
2006	28	16	57.14%
Total	294	160	54,42%

Fuente: Historias Clínicas.

3.2 Relación entre determinados antecedentes patológicos y el IMA transmural.

Tras analizar las historias clínicas de los pacientes, se pudieron determinar cuales de estos estaban aquejados de alguna patología crónica con anterioridad a la fecha del ingreso (tabla 2).

Tabla 2. Relación de antecedentes clínicos crónicos en los pacientes diagnosticados con IMA tipo Q.

Antecedentes clínicos de los ingresados con IMA transmural.						
HTA	Clz	Db	A	IC	O	D
86	58	25	13	19	26	4

Fuente: Historias Clínicas.

Leyenda:

HTA: Hipertensión Arterial.

Clz: Cardiopatía isquémica.

Db: Diabetes Mellitus.

A: Arritmias.

IC: Insuficiencia Cardíaca.

O: Obesidad.

D: Dislipidemias.

Como se puede apreciar, la hipertensión arterial constituyó la enfermedad con mayor porcentaje de morbilidad entre los 160 pacientes con diagnóstico positivo de IMA transmural (53, 65%), seguida de las cardiopatías isquémicas con un 36,25%. Vale aclarar que varios pacientes sufrían más de una de estas afecciones, lo cual eleva el riesgo de padecer infartos u otras patologías.

La HTA es un factor de riesgo importante relacionado con un incremento en la frecuencia de la enfermedad coronaria y es de particular importancia, porque es

Resultados y Discusión.

un factor que se diagnostica y puede tratarse (Karina et al., 1997; (Lemura et al., 2001; Karina et al., 1997).

3.2 Distribución del IMA transmural según sexo dentro de la muestra.

El infarto agudo del miocardio es una patología que afecta en mayor cuantía al sexo masculino que al femenino, comportamiento ampliamente descrito por la literatura internacional (Rodríguez et al., 1998; Herrera et al., 2002; Suárez et al., 2002). En la muestra de este estudio también se evidenció esta tendencia, al existir diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los individuos del sexo masculino y los del femenino aquejados de IMA tipo Q (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de los pacientes con IMA tipo Q según sexo y grupos de edades.

Edad (años)	Sexo				
	Masculino		Femenino		total
	#	%	#	%	#
< 45	8	88,8	1	11.11	9
45-55	17	85	3	15	20
56-65	23	69.69	10	30.30	33
66-75	25	53.19	22	46.80	47
76 >	22	43.13	29	56.86	51
total	95	59.38	65	40.62	160

Nota: % calculados en base al total de pacientes por cada grupo de edad.

Fuente: Historias clínicas.

Se plantea que hasta la edad de 55 años el varón sufre manifestaciones clínicas de isquemia miocárdica con una frecuencia de 4 a 6 veces mayor que la mujer. Esta diferencia entre ambos sexos tiende a anularse a partir de los 70 años. En relación con esto, se ha señalado la intervención de factores hormonales y se ha comprobado mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en el climaterio prematuro artificial, lo que se atribuye a la acción antiaterogénica de los estrógenos (Álvarez, 2002).

3. 2. 1 Comportamiento del IMA transmural según grupos de edades dentro de la muestra.

La edad es un factor con determinada incidencia en la ocurrencia de los infartos del miocardio (Rodríguez et al., 1998; Herrera et al., 2002; Madrazo Ríos, 2005; Álvarez et al., 2007). En nuestro caso se subdividió a los 160 pacientes en 5 grupos de edades, para analizar el comportamiento de estos en dependencia de esta variable (tabla 3). La mayor tasa de morbilidad en nuestro estudio se presentó en los grupos con edades superiores a los 50 años.

A partir de los 45 años en adelante tanto en el hombre como la mujer aumenta la morbilidad del IMA. En edades anteriores a los 45, se plantea que el alto nivel de estrógenos presente en las féminas, actúa como un escudo brindándoles protección frente al IMA. Sin embargo al culminar la menopausia, los sujetos del sexo femenino experimentan un aumento en la frecuencia de casos de infartos, ya que los niveles de estrógenos caen (Herrera et al., 2002; Guyton, 2006).

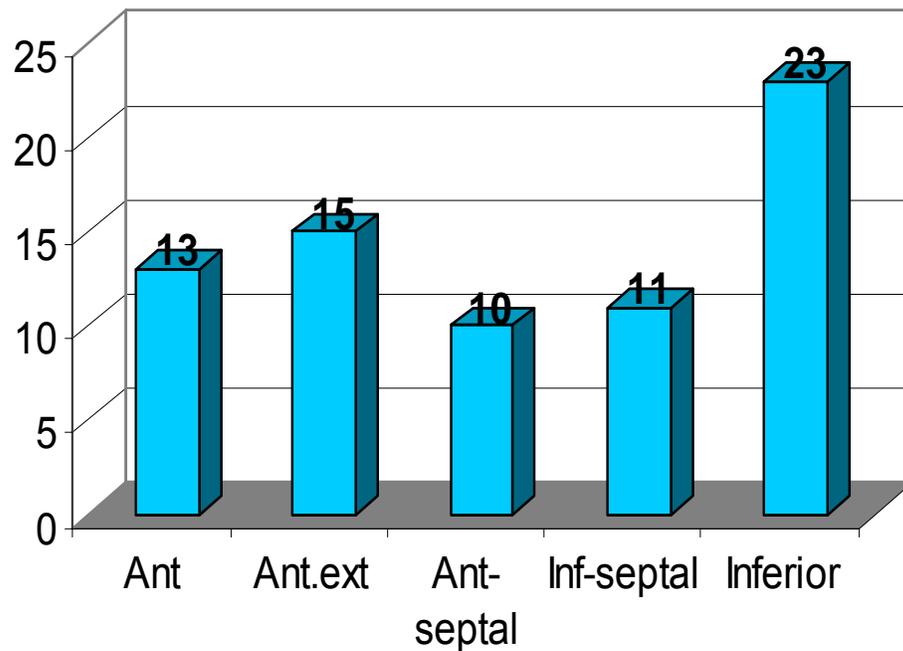
3. 3 Localización del IMA transmural.

El infarto puede tener varias localizaciones según el área miocárdica afectada por la isquemia. En el estudio que nos compete, la zona del miocardio donde mayor cantidad de infartos se localizó fue la inferior (figura 1), otros reportes también dan a esta zona del tejido cardiaco como una de las más afectadas generalmente en un infarto (Suárez et al., 2002; Maximin, 2005). En orden

Resultados y Discusión.

decreciente le siguieron el localizado en la cara anterior de tipo extenso, cara anterior, inferior septal y anteroseptal.

Otras formas de localización del IMA han sido reportadas por algunos autores, que incidentalmente tienen un pronóstico más desfavorable como el infarto de ventrículo derecho (Suárez et al., 2002).



Leyenda:

Ant: Anterior.

Ant.ext: Anterior extenso.

Ant-septal: Anteroseptal.

Inf-septal: Inferior septal.

Inferior: Inferior.

Figura 1. Localización del IMA tipo Q en la topografía cardiaca.

3.4 Relación entre las complicaciones mecánicas y eléctricas observadas en los pacientes con IMA transmural.

Resultados y Discusión.

En la muestra analizada las complicaciones más observadas fueron el shock cardiogénico y las arritmias graves. Dentro de las últimas no se consideraron las llamadas arritmias de reperfusión.

El shock cardiogénico aparece debido a la incapacidad del corazón de bombear la sangre suficiente a los tejidos, en el caso del IMA esta se debe a la cantidad de músculo cardiaco que se encuentra afectado . Su incidencia de presentación se calcula de un 10 a un 20 % de los infartos que ingresaron en una unidad coronaria (Piñón et al., 2003).

La tabla 4 muestra las complicaciones que se pusieron de manifiesto en los pacientes aquejados de IMA transmural, así como su relación con la localización del área cardiaca dañada.

Tabla 4. Complicaciones del IMA que se manifestaron en los pacientes y su relación con el área cardiaca afectada.

Topografías del IMA.	Complicaciones					Total
	<i>SC.</i>	<i>PC.</i>	<i>FB.</i>	<i>A-G</i>	<i>B (A-V)</i>	
Anterior	4	2	5	2	0	13
Anterior extenso	6	4	3	2	0	15
Anteriorseptal		2	4	3	1	10
Inferiorseptal	2	1		4	4	11
Inferior	5	2	1	6	9	23
Total	17	11	13	17	14	72

Leyenda:

SC: Shock Cardiogénico.

PC: Paro Cardiaco.

A-G: Arritmias Graves.

FB [II-III]: Fallo de Bomba de tipo II y III.

B [A-V]: Boqueo Auriculo-ventricular.

Fuente: Historias Clínicas.

Resultados y Discusión.

Dentro del grupo de las arritmias graves se consideraron la bradicardia y taquicardia ventriculares, así como la asístole.

La taquicardia ventricular es una pulsación cardíaca rápida que se inicia en los ventrículos y se caracteriza por 3 o más latidos ventriculares prematuros consecutivos, puede desarrollarse como una complicación temprana o tardía de un ataque cardíaco. Los ataques cardíacos resueltos forman tejido cicatrizado que puede llevar a taquicardia ventricular y es algo que se puede presentar días, meses o años después del evento patológico. La bradicardia va a consistir en un ritmo cardiaco por debajo de lo normal (Matarama et al., 2005; Guyton, 2006).

El shock cardiogénico apareció con mayor frecuencia en los IMA que abarcaron la cara anterior del miocardio con un área extensa de tejido dañado sucediendo lo mismo en el caso del paro cardiaco.

El fallo de bomba se manifestó la localización anterior y casi con igual cantidad en el de cara anterior septal. El infarto inferior presentó la mayor cifra de arritmias graves así como de bloqueos aurículo-ventricular.

En sentido general el infarto agudo del miocardio localizado en la cara inferior del corazón, fue el que mayor número de complicaciones presentó. En otros trabajos revisados encontramos predominio de esta localización o, existiendo correspondencia con nuestra investigación (Herrera et al., 2002; Suárez et al., 2002).

3. 5 Aplicación de la trombolisis con Estreptoquinasa en el abordaje terapéutico del IMA transmural.

3. 5. 1 Pacientes trombolizados.

Todos los pacientes diagnosticados con IMA tipo transmural o Q, fueron sometidos a tratamiento trombolítico mediante la administración de

Estreptoquinasa. Siendo este adecuado ya que en ninguno de los pacientes se encontraron criterios para excluirlos de la administración de este medicamento.

3. 5. 2 Dosificación de estreptoquinasa en la trombolisis.

En el 100% de los casos se administró la dosis requerida para cada paciente (1500000 unidades en forma de infusión durante una hora), la cual coincide con lo reportado por la literatura (MINSAP - CDF, 2003; Cooper y Pappas, 2004).

3. 5. 3 Relación entre el nivel de reperfusión alcanzado con la estreptoquinasa y el tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología del IMA hasta la administración de este fármaco.

El total de pacientes ingresados con IMA tipo Q fue sometido a tratamiento trombolítico en el periodo de tiempo estudiado, empleando la Estreptoquinasa producida en Cuba.

La tabla 5 muestra la cantidad de pacientes trombolizados según el tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y la administración de la estreptoquinasa, así como la manifestación de criterios clínicos y eléctricos que demostraron la reperfusión en el tejido dañado.

Como criterios clínicos de reperfusión se tuvo en cuenta el alivio o desaparición del dolor, así como la estabilidad hemodinámica del paciente. Los criterios eléctricos incluyeron: descenso o caída brusca del intervalo ST, onda Q precoz o T negativa en el electrocardiograma, aparición de arritmias de reperfusión (Taquicardia ventricular, Ritmo ideoventricular acelerado y Complejos ventriculares prematuros).

Los sujetos que recibieron la terapia trombolítica en menos de 4 horas tras presentar los síntomas de infarto, mostraron en mayor medida criterios clínicos (reducción del dolor) o eléctricos que indicaron la reperfusión del tejido dañado tras la destrucción del trombo (tabla 5). A medida que la estreptoquinasa se

Resultados y Discusión.

aplicó transcurrido un mayor número de horas luego del inicio del cuadro clínico del IMA, los niveles de reperfusión descendieron. Estos resultados están en concordancia con investigaciones similares en otras instituciones (Cornu et al., 2000; Newby et al., 2000; Gómez et al., 2001; Herrera et al., 2002).

Tabla 5. Pacientes diagnosticados con IMA tipo Q que se trombolizaron empleando la estreptoquinasa, atendiendo al tiempo transcurrido entre el comienzo de la sintomatología y la administración del trombolítico, así como la aparición de criterios de reperfusión.

Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la administración de la estreptoquinasa	Total de pacientes trombolizados.	Con criterio de reperfusión clínica.		Con criterio de reperfusión eléctrica.	
		#	%	#	%
		≤ 4 horas	87	57	65.51
De 4-6 horas	49	31	63.26	18	36.73
≤ 12 horas	24	14	58.33	10	41.67
Total	160	100	62.5	60	37.5

Fuente: Historias clínicas.

Otro criterio de reperfusión que se emplea a nivel internacional para evaluar el grado de efectividad de la terapéutica trombolítica lo constituyen los estudios enzimáticos (Almeida Gómez et al., 2007). Esta clase de métodos no se

aplicaron en los servicios hospitalarios de la institución en la cual se llevó a cabo este trabajo.

La trombolisis es el principal procedimiento terapéutico en el tratamiento del IMA de Tipo Q, puesto que los estudios angiográficos practicados en las primeras horas de un infarto transmural muestra que un 90 % de los pacientes tienen una obstrucción total de la arteria relacionada con el infarto (Lemura et al., 2001). Los trombolíticos son capaces de lisar el coágulo y reperfundir el miocardio que se encuentra en peligro de necrosis o en lo que se conoce como “miocardio atontado” , donde el músculo no está necrótico, sin embargo no tiene una adecuada contractibilidad por la isquemia que ha sufrido (Cooper y Pappas, 2004).

Se ha promulgado el uso del tratamiento trombolítico lo antes posible. Diferentes estudios indican que mientras más rápido comience la trombólisis, mayor será la posibilidad de recanalización arterial y por ende de perfusión, evitándose futuras complicaciones que involucren la función ventricular.(Bravo et al., 2001; Meriño-Ibarra et al., 2005).

3. 5. 4 Mortalidad en el IMA transmural tras la aplicación de la estreptoquinasa.

La mortalidad en los pacientes trombolizados estuvo por debajo del 30%, al fallecer el 28.75% de todos los casos. Se comprobó la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los egresados vivos y los fallecidos de ambos sexos tras el empleo de la estreptoquinasa como agente trombolizante ($p < 0.05$). Por lo que el uso de este fármaco tuvo un impacto positivo a la hora de elevar la cantidad de individuos que sobrevivieron el infarto. Se ha planteado que este fármaco puede reducir en hasta un 28% la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo del miocardio (Hernández y Marrero, 2005).

Resultados y Discusión.

A medida que la edad se incrementó, fue elevándose paralelamente el por ciento de fallecidos, aun tras el empleo terapéutico de la estreptoquinasa (tabla 4). Estos datos concuerdan con las estadísticas nacionales, donde las tasas de defunciones a causa del IMA son mayores en las personas con más de 75 años (MINSAP, 2006).

Tabla 6. Mortalidad del IMA transmural en pacientes trombolizados según sexo y grupos de edades.

Grupos de edades	Pacientes trombolizados con Estreptoquinasa								
	Total de pacientes	Egresados Vivos				Egresados Fallecidos			
		M	F	Total	%	M	F	Total	%
< 45	9	8	1	9	100*	0	0	0	0
45-55	20	14	3	17	85*	3	0	3	15*
56-65	33	17	8	25	75.75*	6	2	8	24.25*
66-75	47	15	17	32	68.09*	10	5	15	31.91*
76 >	51	14	17	31	60.78*	8	12	20	39.22*
Total	160	68	46	114	71.25*	27	19	46	28.75*

* % con respecto al Total de pacientes.

Fuente: Historias clínicas.

La edad es un importante factor de riesgo no modificable, al transcurrir más tiempo de vida, existen mayores probabilidades de desarrollar enfermedades coronarias, debido a los procesos degenerativos y la asociación de otros factores de riesgos, que a estas edades avanzadas de la vida suelen aparecer.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la cantidad de fallecidos hombres y las mujeres ($p < 0.05$), siendo mayor la mortalidad en el sexo masculino. En Cuba desde 1970 hasta el 2006 el IMA ha presentado una tasa de mortalidad para los hombres superior a la de las mujeres, lo que hace que nuestros resultados sean semejantes a la tendencia nacional (MINSAP, 2006).

3. 5. 5 Sospechas de reacciones adversas reportadas durante el tratamiento con Estreptoquinasa en los pacientes diagnosticados con IMA transmural.

Al analizar los reportes de sospechas de reacciones adversas atribuibles al empleo de la estreptoquinasa, encontramos que en sentido general predominaron las arritmias de reperfusión (tabla 7), las cuales incluso constituyen un criterio clínico para valorar la reperfusión del miocardio dañado.

La hipotensión arterial severa aparece seguidamente como otra probable reacción adversa de la estreptoquinasa en los casos estudiados, la cual era solucionada por los médicos y personal de enfermería con la administración de líquidos vía endovenosa, elevación de las extremidades inferiores o la aplicación de simpaticomiméticos en el caso de alto riesgo de shock.

El resto de las posibles reacciones adversas reportadas no implicaron riesgo para el estado del paciente ni se manifestaron durante largos periodos de tiempo.

En sentido general se puede decir que las sospechas de reacciones adversas que se reportaron, no son muy graves, lo cual habla de la seguridad de este medicamento. Varios estudios de utilización de la estreptoquinasa cubana en el mundo, avalan también el bajo índice de severidad de las posibles reacciones adversas reportadas para este producto (Hernández y Marrero, 2005).

La tabla 7 muestra la cantidad de reportes de sospechas de reacciones adversas que se atribuyeron al empleo de la estreptoquinasa en los pacientes trombolizados.

3. 5. 6 Interacciones medicamentosas entre la estreptoquinasa y otros fármacos no trombolíticos empelados en el abordaje terapéutico del IMA.

Resultados y Discusión.

El tratamiento del IMA en esta institución, abarcó a un total de 6 fármacos además de los agentes trombolíticos. Todos ellos pertenecientes a las familias de los antihipertensivos o antiarrítmicos. Potencialmente pudo existir algún tipo de interacción medicamentosa entre la estreptoquinasa y otro medicamento en los 160 pacientes que recibieron este trombolítico (tabla 8).

Tabla 8. Interacciones potenciales entre otros fármacos empleados en el tratamiento del IMA y la estreptoquinasa.

Interacciones potenciales de los fármacos en el tratamiento del IMA.	SKr	NTS	NTP	CAP	ENA	ATE
<i>Cimetidina</i>				3	2	2
<i>Verapamilo</i>					1	2
<i>Digoxina</i>		2	1	1		1
<i>Amiodarona</i>						3
<i>Nifedipina</i>				2		2
<i>Espiro lactona</i>				5		
<i>Clortalidona</i>						5
<i>Furosemida</i>	14	10		7		14
<i>Hidroclorotiazida</i>						17
<i>Aspirina</i>	160	45	15	98	42	35
Total	14	12	1	18	3	46

Fuente: Historias Clínicas.

En la totalidad de los casos la interacción potencial se presentó al combinarse el uso del agente trombolizante con el Acido Acetil Salicílico, mientras que en 14 se observó la combinación Estreptoquinasa con Furosemida. La literatura recoge datos sobre una posible disminución del efecto de la estreptoquinasa al

Resultados y Discusión.

emplearse concomitantemente con el diurético antes mencionado(MINSAP - CDF, 2003).

En el caso de la aspirina, dada la actividad antiagregante plaquetaria de este AINE (Flores, 2003; Brunton et al., 2005), pueden surgir episodios hemorrágicos como consecuencia de la asociación. Sin embargo, a dosis bajas de ácido acetil salicílico (ASA), se plantea que la posibilidad de que aparezcan efectos adversos causados por el uso concomitante de ASA y estreptoquinasa se reducen considerablemente, llegando a ser positivo la combinación de estos dos fármacos.

En todos los casos analizados los pacientes recibieron 125 mg de aspirina, dosis indicada para la profilaxis primaria y secundaria del IMA (MINSAP - CDF, 2003).

Conclusiones.

1. El sexo masculino presentó los mayores niveles de morbilidad y mortalidad para el IMA tipo transmural.
2. La aplicación de la terapia trombolítica con estreptoquinasa elevó los porcentajes de sobrevivencia en los pacientes diagnosticados con IMA Q.
3. La hipotensión arterial severa y las arritmias de reperfusión fueron las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia durante el empleo de la estreptoquinasa de factura nacional.
4. La interacción farmacodinámica que puede existir entre la estreptoquinasa y el ácido acetil salicílico, puede resultar provechosa en la terapéutica del paciente con IMA tipo Q.

Recomendaciones

- Elaborar estrategias educativas dirigidas a la comunidad, para reducir los factores de riesgo prevenibles del Infarto Agudo de Miocardio en la población.
- Informar a la población sobre los signos y síntomas de un infarto con el fin de reducir el tiempo entre la aparición de estos y la atención del individuo en servicios especializados.
- Continuar desarrollando estudios epidemiológicos con vistas a profundizar en el conocimiento de los factores que influyen en la morbilidad y la mortalidad del Infarto Agudo de Miocardio, lo que permitirá una mayor orientación de las acciones de salud en los niveles de atención primaria.

Referencias Bibliográficas

1. ALVAREZ, R. (2002) *Temas de Medicina General Integral* La Habana: ECIMED.
2. ÁLVAREZ, A., RODRÍGUEZ, L. & CHACÓN, P., (2007). "Factores de riesgo de la miocardiopatía hipertensiva". *Revista Cubana de Medicina* [En línea]. Vol 46, número 1, Disponible en:http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol46_01_07/med03107.htm. Consultado [15-01-2007].
3. ALMEIDA GÓMEZ, J., RIVERO VARONA, J., MÉNDEZ PERALTA, T., STERLING DUARTE, J. & VALDÉS RECAREY, M., (2007). "Valor pronóstico de factores obtenidos por métodos no invasivos en el infarto agudo del miocardio". *Revista Cubana de Medicina* [En línea]. Vol. 46, número 1, Disponible en:http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol46_01_07/med05107.htm. Consultado [25-01-2007].
4. ARCIA, L. & LÓPEZ, G., (1995). "Uso de la estreptoquinasa recombinante cubana. Atención de enfermería". *Revista Cubana de Enfermería* [En línea]. Vol. 11 número 2, Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03191995000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es. Consultado [02-05-2007].
5. BRAVO, R., PADRÓN, A., PUGA, M. & PEÑA, R., (2001). "Regresión del segmento ST. Indicador pronóstico de reperfusión en el infarto agudo del miocardio". *Revista Cubana de Medicina Militar* [En línea]. Vol 30, número 5, Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000500009&lng=es&nrm=iso&tlng=es. Consultado [23-02-2007].
6. BROTHS, M. (2001) *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. New York: Saunders
7. BRUGUERAS, M., (1995). "Agentes trombolíticos en el infarto agudo del miocardio". *Revista Cubana de Farmacia* [En línea]. Vol. 29 número 2, Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75151995000200010&lng=es&nrm=iso. Consultado [23-04-2007].
8. BRUNTON, L., LAZO, J. & PARKER, K. (2005) *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* New York: McGraw-Hill Professional.
9. CANDEBET, F. (1997). "Infarto agudo del miocardio" en *Monografias.com*. [En línea]. Madrid. Consultado [24-01-2007].
10. COOPER, J. & PAPPAS, P. (2004) *Cecil Review of General Internal Medicine*. New York: Saunders.
11. CORNU, C., BOUTITIE, F., CANDELISE, L., BOISSEL, J. P., DONNAN, G. A., HOMMEL, M., JAILLARD, A. & LEES, K., (2000) "Streptokinase in

Referencias Bibliográficas

- Acute Ischemic Stroke: An Individual Patient Data Meta-Analysis". *Stroke*, Volumen 31, pp. 1555-1560.
12. CUCHACOVICH, M., GATICA, H., VIAL, P., YOVANOVICH, J., PIZZO, S. & GONZALEZ-GRONOW, M., (2002) "Streptokinase Promotes Development of Dipeptidyl Peptidase IV (CD26) Autoantibodies after Fibrinolytic Therapy in Myocardial Infarction Patients". *CLINICAL AND DIAGNOSTIC LABORATORY IMMUNOLOGY*, volumen 9, número 6, pp. 1253-1259.
 13. FLORES, J. (2003) *Farmacología Humana* Barcelona: Masson.
 14. FUTTERMAN, L. G. & LEMBERG, L., (2000) "Update on management of acute myocardial infarction: facilitated percutaneous coronary intervention." *American Journal of Critical Care*, volumen 9, número 1, pp. 70-6.
 15. GÓMEZ, M., TOLEDO, A., CASTELLANOS, A. & HERRERA, M., (2001). "Trombólisis en el infarto agudo del miocardio. Análisis de los tiempos de demora". *Revista Cubana de Medicina* [En línea]. Vol. 40, número 2 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232001000200001&lng=es&nrm=iso. Consultado [25-01-2007].
 16. GUYTON, A. (2006) *Text book of Medical Physiology*. Mansfield: ELSEVIER SAUNDERS.
 17. HERNÁNDEZ, L. & MARRERO, M., (2005) "Estreptoquinasa: a propósito de un agente trombolítico patentado en Cuba". *Biotecnología Aplicada*, volumen 22, número 3, pp. 182-190.
 18. HERRERA, M. L., LADAGA, H., CABRERA, I. & GÓMEZ, M. V., (2002). "Trombólisis en el infarto agudo del miocardio. Epidemiología de los tiempos de demora". *Revista Cubana de Medicina* [En línea]. Vol. 41 número 5, Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232002000500006&lng=es&nrm=iso&tlng=es. Consultado [21-01-2007].
 19. JUHLIN, P., (1999) "Los Anticuerpos Antiestreptokinasa Inhiben la Reperusión Durante la Terapia Trombolítica con Estreptokinasa en el Infarto Agudo de miocardio". *Journal of Internal Medicine*, número 245, pp. 483-488.
 20. KARINA, K., MATSO, T., KOBAYOSHI, H. & SHIMADA, K., (1997) "Earthquake- Induced potentiation of acute risk factors in hypersentitive elderly patients: posible triggering of cardiovascular events after a major Earthquake." *J Am Coll Cardio*, volumen 29, pp. 926-933
 21. LEMURA, J., OKU, H., OTAKI, M., KITAYAMA, H., INOVE, F. & KANEDA, T., (2001) "Surgical Strategy For left ventricular Free wall rupture. After acute myocardial infarction". *The Annals of Thoracic Surgery*, volumen 71, número 1, pp. 201-204.

Referencias Bibliográficas

22. LEYVA, C. & REGO, J., (2005). "Causas de la no-trombólisis en el infarto agudo del miocardio y beneficios de su uso." *Revista Cubana de Farmacia* [En línea]. Vol. 39, número 2, Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152005000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es. Consultado [25-01-2007].
23. MADRAZO RÍOS, J. M., (2005). "Enfermedad coronaria aterosclerosa. Nuevos factores de riesgo". *Revista Cubana de Medicina* [En línea]. Vol. 44, número 1-2, Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232005000200001&lng=es&nrm=iso. Consultado [23-04-2007].
24. MATARAMA, M., LLANIO, R., MUÑOZ, P., QUINTANA, C., HERNÁNDEZ, R. & VICENTE, E. (2005) *Medicina Interna. Diagnóstico y Tratamiento*. La Habana: ECIMED.
25. MAXIMIN, P., (2005) *Evaluación de la conducta terapéutica en pacientes con IMA en el Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro"*. Trabajo de Diploma. Santa Clara, Licenciatura en Ciencias Farmacéuticas, Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas.
26. MEJÍA, G. (1997). "Infarto agudo del miocardio perioperatorio" en *Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación*. [En línea]. Medellín. Disponible en:http://www.scare.org.co/rca/archivos/articulos/1997/vol_3/HTML/infarto_agudo_del_miocardio_peri.htm. Consultado [22-02-07].
27. MERIÑO-IBARRA, E., HIERRO, D., HERRERA, A. & NASIFF, A., (2005). "Utilidad de la asociación entre factores de riesgo cardiovasculares y la aterosclerosis carotídea en el diagnóstico de cardiopatía isquémica". *Revista Cubana de Medicina* [En línea]. Vol. 44, número 3-4, Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232005000400004&lng=es&nrm=iso. Consultado [13-03-07].
28. MINSAP - CDF (2003) *Formulario Nacional de Medicamentos*. La Habana: ECIMED.
29. MINSAP. (2006). "Estadísticas de Salud en Cuba" en *INFOMED*. [En línea]. La Habana. Disponible en:<http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/?IscScript=anuario/iah.xis&tag5003=anuario&tag5021=e&tag6000=B&tag5013=GUEST&tag5022=2006>. Consultado [03-04-2007].
30. MORLANS, K., CÁCERES, F., PÉREZ, H. & SANTOS, J., (2003). "Marcadores bioquímicos de infarto miocárdico agudo posoperatorio en la cirugía cardíaca". *Revista Cubana de Cirugía* [En línea]. Vol 42, número 2, Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932003000200010&lng=es&nrm=iso. Consultado [23-01-2007].
31. NEWBY, L. K., EISENSTEIN, E., CALIFF, R. & THOMPSON, T., (2000) "Cost effectiveness of early discharge after uncomplicated myocardial

Referencias Bibliográficas

- infarction." *The New England Journal of Medicine*, volumen 342, número 11, pp. 749-755.
32. PEÑA, C., MENÉNDEZ, O., RIVERO, M. & YODÚ, N., (2000). "Importancia clínica de las interacciones medicamentosas". *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología* [En línea]. Vol. 38, número 1, Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032000000100007&lng=es&nrm=iso. Consultado [21-01-2007].
33. PIÑÓN, J., SANDRINO, M., GARCÍA, R. A., DELGADO, A. E., FERNÁNDEZ, J. L. & LEÓN, O., (2003). "Mortalidad oculta por infarto agudo del miocardio". *Revista Cubana de Medicina* [En línea]. Vol. 42 número 5, Disponible en:http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_5_03espe/med06503.htm. Consultado [03-02-2007].
34. REEDER, G. S., KENNEDY, H. S. & ROSENSON, R. S. (2001). "Overview of the management of suspected myocardial infarction." en [En Disponible en:<http://cmbi.bjmu.edu.cn/uptodate/coronary%20heart%20disease/Treatment/Overview%20of%20the%20management%20of%20suspected%20myocardial%20infarction.htm>. Consultado [25-01-2007].
35. REYES, I., ESCOBAR, N. & ÁLVAREZ, N., (1997). "Mortalidad con infarto agudo del miocardio en una unidad de cuidados intermedios". *Revista Cubana de Medicina* [En línea]. Vol. 36 número 2, Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75231997000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es. Consultado [3-04-2007].
36. ROCHE SA. (2001). "Patologías Cardíacas. Qué es el Infarto?" en *Productos Roche S.A.* [En línea]. Buenos Aires. Disponible en:http://www.cardionet.roche.com.ar/pub/su_corazon/Infarto.asp Consultado [14-03-2007].
37. RODRÍGUEZ, L., HERRERA, V. & DORTA, E., (1998). "Algunos factores de riesgo que favorecen la aparición del infarto agudo del miocardio". *Revista Cubana de Medicina Integral* [En línea]. Vol. 14 número 3, Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21251998000300008&script=sci_arttext. Consultado [21-02-07].
38. SIMOONS, M. L., KRZEMIN, M., ALONSO, A., GOODMAN, S. G., KALI, A., LOOS, U., GOSSET, F., V., L. & BIGONZI, F., (2002) "Improved reperfusion and clinical outcome with enoxaparin as an adjunct to streptokinase thrombolysis in acute myocardial infarction". *European Heart Journal*, volumen 23, número pp. 1282-1290.
39. SOSA, A., NEGRÍN, R., PEREDA, R., BERTHA, C., CALLEJO, M., ALFONSO, F. & GARCÍA, M. (2004) *Urgencias Médicas. Guía de primera atención*. La Habana: ECIMED.
40. SUÁREZ, J., RODRÍGUEZ, L., ENRÍQUEZ, C. L. & COLOMBIÉ, R., (2002). "Comportamiento del infarto agudo del miocardio en la Unidad de

Referencias Bibliográficas

- Cuidados Intensivos. Enero-diciembre de 2000". *Revista Cubana de Medicina* [En línea]. Vol. 41, número 1, Disponible en:http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol41_1_02/med06102.htm. Consultado [21-01-2007].
41. SUTTON, A., CAMPBELL, P., PRICE, D., GRECH, E., HALL, J., DAVIES, A., STEWART, M. & BELDER, M. A., (2000) "Failure of thrombolysis by streptokinase: detection with a simple electrocardiographic method". *Heart* volumen 84, número pp. 149-156.
42. TORRECILLA, C. (2002). "Protocolo de fibrinólisis en el IAM. " en *Hospital La Princesa*. [En línea]. Madrid. Disponible en:<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/fibrinolisi.htm> Consultado [29-01-2007].