

Trabajo Original

Facultad de Ciencias Médicas Dr. Faustino Pérez Hernández

Trombolisis con estreptoquinasa recombinante en pacientes con infarto del miocardio agudo en la provincia de Sancti Spíritus.

Thrombolysis with recombinant streptoquinase in patients with acute myocardial infarction in the province of Sancti Spiritus.

Dr. Héctor Ruíz Calabuch¹, Dr. Manuel Laje Meneses², Dra. Iris Díaz Lorenzo³, Dr. Orlando León Espinosa⁴, Dr. Manuel Enrique Pérez González⁵

Especialista de 2^{do} grado en Farmacología. Profesor Asistente. Sancti Spíritus. Cuba ¹
Especialista de 2^{do} grado en Cardiología. Profesor Asistente ²
Especialista de 2^{do} grado en Farmacología. Profesor Instructor ³
Especialista de 2^{do} grado en Farmacología. Profesor Auxiliar ⁴
Especialista de 1^{er} grado en Bioquímica. Profesor Asistente ⁵

RESUMEN

Se realizó un estudio de 149 pacientes con diagnóstico de Infarto del Miocardio Agudo (IMA), procedentes del Hospital Universitario "Camilo Cienfuegos" de la provincia de Sancti Spíritus y que fueron sometidos a la terapia con Estreptoquinasa Recombinante de producción nacional, obtenida del centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana, para la realización de un ensayo clínico fase IV. Se recogieron una serie de datos generales y clínicos de cada paciente con los objetivos de estudiar el número de casos aportados por cada municipio y las causas de los mismos, evaluar la relación del IMA con las edades y sexos, así como con el estado de egreso del hospital, conocer las reacciones adversas más frecuentes y los medicamentos asociados al trombolítico y determinar el tiempo de demora de administración del fármaco desde el inicio de los síntomas hasta su aplicación. Se concluye que los municipios de Sancti Spíritus y Cabaiguán fueron los que más pacientes incorporaron al estudio, hubo una mayor letalidad en el sexo femenino; la aspirina y los beta bloqueadores fueron los fármacos más utilizados. Los temblores y la hipotensión fueron las reacciones adversas más frecuentemente encontrados; el tiempo medio de aplicación del fármaco estuvo sobre las 4 horas tanto en pacientes vivos como en los fallecidos.

DeCS: INFARTO DEL MIOCARDIO / quimioterapia; TERAPIA TROMBOLITICA, ESTREPTOCINASA / uso terapéutico

SUMMARY

A study was made of 149 patients with a diagnosis of acute myocardial infarction (AMI), coming from the Camilo Cienfuegos University Hospital of the province of Sancti Spíritus and that were subjected to therapy with recombinant streptokinase of national production, obtained from the Center of Genetic Engineering and Biotechnology of Havana, for the completion of a phase IV clinical trial. Several general and clinical data were collected from each patient with the objectives of studying the number of cases contributed by each municipality and their causes, to evaluate the

relationship of the AMI with the ages and sexes, as well as with the condition on discharge from the hospital, to find out the most frequent adverse reactions and the medications associated to the thrombolytic agent and to determine the time of delay of administration of the drug from the beginning of the symptoms until its application. It is concluded that the municipalities of Sancti Spiritus and Cabaiguán were the ones which contributed most patients to the study. There was a greater mortality in the female sex. Aspirin and beta blockers were the drugs used. Tremors and hypotension were the most commonly found adverse reactions; the mean time of drug administration was 4 hours in living and deceased patients alike.

MeSH: MYOCARDIAL INFARCTION / drug therapy; THROMBOLYTIC THERAPY, STREPTOKINASE / therapeutic use

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica (CI) y sus complicaciones constituyen la principal causa de enfermedad y muerte en países desarrollados y subdesarrollados, siendo considerada la “epidemia del siglo XX”, por su alta incidencia, prevalencia y morbimortalidad poblacional, así como por su aparición en grupo de edades más tempranas¹.

Una de las manifestaciones clínicas de las CI lo constituye el infarto del miocardio agudo (IMA); de hecho con una alta frecuencia en el país y en la provincia de Sancti Spiritus en los últimos años, sobre todo asociado a una alta incidencia de algunos factores de riesgo tales como la hipercolesterolemia, hipertensión arterial, el hábito de fumar y la diabetes mellitus entre otros².

La terapia trombolítica ha sido el tratamiento más difundido en los últimos años y diversos estudios han demostrado la reducción de la mortalidad del 13%, época pre-gissi, al 8% con los fármacos actuales³.

El uso de la Estreptoquinasa Recombinante (ER) en el IMA ha demostrado en estudios clínicos ser un agente eficaz, sobre todo cuando se combina a la aspirina y los beta bloqueadores, si se emplea dentro de las primeras horas a partir del inicio de los síntomas⁴.

La obtención de la ER en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de Cuba y la posterior validación de su utilidad en el IMA, al igual que la Estreptoquinasa Natural, en diversos ensayos clínicos, ha permitido disponer de un medicamento eficaz en la terapia de esta difícil enfermedad, lo cual se traduce en una mayor posibilidad de vida y sobre todo en la mejoría de la calidad de vida de los enfermos⁵.

Teniendo en cuenta estos antecedentes se ha propuesto el estudio en la provincia con los siguientes objetivos: identificar aquellos municipios con una mayor incidencia de IMA en cuyos pacientes se utilizó la ER, evaluar la proporción de su uso en cuanto a edad y sexo, analizar los medicamentos más frecuentemente asociados al trombolítico y su relación con el estado de egreso de los pacientes, identificar las reacciones adversas más frecuentes con el uso de la droga y determinar el tiempo de demora de la aplicación de la ER, tanto en pacientes vivos como en los fallecidos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de 149 pacientes diagnosticados con IMA en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente “Camilo Cienfuegos” de Sancti Spiritus y que fueron sometidos a la terapia trombolítica con ER elaborada en el CIGB de la Habana.

Fueron incluidos en el estudio todos los pacientes que cumplieron determinados criterios clínicos y que llegaron a la institución con una evolución de hasta 12 horas después de haber sufrido el IMA. Se les aplicó ER en dosis única de 1,5 millones de UI diluida en 100ml de solución salina fisiológica o dextrosa al 5% administrada por vía EV durante 1 hora. Se recogieron diferentes aspectos relacionados con: datos personales de los pacientes, APP, tiempo de administración del medicamento, tratamiento concomitante asociado, reacciones adversas atribuidas o no a la ER, complicaciones durante la hospitalización y estado al egreso del centro hospitalario.

RESULTADOS

En la tabla I se observa la distribución de la muestra con 149 pacientes a los que se les administró la ER en varios grupos de edades, sexo y el estado al egreso hospitalario. El 30% de la muestra son mujeres y el 69,8% hombres lo que denota que de cada 3 ingresos, 2 fueron hombres y 1 mujer. Sin embargo, la letalidad se comporta de forma inversa con 9 mujeres fallecidas (20%) por 11 hombres (10,6%), lo cual se explica por el hecho de que 78% de las mujeres tenían más de 70 años en la muestra utilizada en el estudio.

En la tabla II se muestra la distribución del grupo de estudio según el lugar de procedencia y sexo observando que el mayor número de casos incluidos corresponden a los municipios de Sancti Spíritus y Cabaiguán con 42,99 y 20,1% respectivamente, siguiendo Trinidad con 10,7% y el resto de los municipios por debajo de un 8%. Los autores consideran la posibilidad de estos municipios cabeceras de un traslado al hospital provincial de forma rápida, sin sobrepasar las 12 horas después del inicio de los síntomas influyó de forma importante en que el mayor número de pacientes incluidos proceden de estos lugares.

En la tabla III se observa la distribución de los fallecidos por grupos de edades y sexo donde se destaca que la mayor parte de los fallecidos se presentaron después de los 60 años con un total de 17 (85%). El grupo de más de 75 años contiene 9 fallecidos (45%) lo cual coincide con lo reportado en la literatura^{1,5}. En ambos grupos aparecen pacientes con infartos múltiples de localización anterior, y se sabe que el infarto anterior resulta casi siempre de la oclusión de la arteria descendente anterior que es la de mayor compromiso con la irrigación de la circulación coronaria. En este grupo pacientes fallecidos no se observaron diferencias significativas entre ambos sexos con un total de 11 y 9 respectivamente.

La tabla IV muestra los medicamentos asociados al tratamiento trombolítico, observando que la aspirina y los beta bloqueadores se emplearon en el 97,3 y 80,5% respectivamente. Llama la atención que estos fármacos se emplearon significativamente menos en los fallecidos (40%) que en los pacientes egresados vivos (86,8%), estando su eficacia demostrada en varios estudios^{5,6}.

En la tabla V se observan las reacciones adversas ocurridas con el uso del trombolítico destacándose una alta frecuencia de temblores con un 17,4% y la hipotensión con un 12,8%. Esta última reacción no es frecuente ni interfiere con la administración de la droga, estando por debajo del % reportado por el grupo nacional para la evaluación de la ER que fue de 20,9; no así los temblores que fueron reportados en un 2,7% solamente⁷.

Las arritmias durante y hasta 2 horas después de finalizada la infusión fueron reportadas; los extrasistoles ventriculares aparecieron en el 18,1% y la bradicardia en el 10,1% como las más frecuentes. En este sentido es necesario señalar que no todos los pacientes fueron monitoreados por carencia de equipos y materiales. La literatura señala que las arritmias por repercusión aparecen en un tercio de los pacientes sometidos a tratamiento trombolítico, lo que hace difícil el análisis real de frecuencia de esta reacción en relación con su por ciento de aparición con el uso del fármaco⁸.

En general hubo una frecuencia baja de fiebre y hemorragias con 2,0 y 0,7% respectivamente, estos efectos han sido reportados en mayor escala en otros estudios⁷.

En la tabla VI observamos la evolución final considerando el estado de egreso del paciente y el tiempo de demora de la aplicación de la ER. Se refleja un 13,4% de letalidad en estos pacientes, lo que comparado con el 18,20% de letalidad que existía en la época pre-trombolítica justifica el costo, beneficio y esfuerzo de su empleo. El tiempo de demora de la aplicación de la ER fue de 5,09 horas en los vivos y de 4,32 horas en los fallecidos sin diferencia significativa. Está demostrada la importancia clínica que tiene el hecho de una trombolisis precoz, que traería mayor beneficio en los pacientes, con un menor riesgo de complicaciones y una mejor evolución⁹.

CONCLUSIONES

De cada tres pacientes con IMA dos son hombres y uno mujer, comportándose la letalidad de forma inversa con una mayor frecuencia en las mujeres. Sancti Spíritus y Cabaiguán incluyeron el mayor número de pacientes al estudio, comportándose el resto de los municipios de forma no significativa, pero incrementando ostensiblemente la demora en la aplicación del trombolítico. La aspirina y los beta bloqueadores fueron los medicamentos más asociados a la ER relacionándose a su vez con un mayor número de pacientes egresados vivos. Las reacciones adversas más comúnmente encontradas fueron los Temblores y la Hipotensión, los cuales no influyeron de forma significativa en la suspensión de la terapia trombolítica. El tiempo de demora de la aplicación de la ER fue de 5,09 horas en los pacientes vivos y de 4,32 en los fallecidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Plaza Pérez, I. Epidemiología y Prevención Primaria de la Cardiopatía Isquémica. Rev. Española de Cardiología, No.2. 1993.
2. Tortoledo, F. Trombolisis y Angioplastia en el Infarto Agudo del Miocardio. Aspectos controversiales. Gaceta Med Caracas. 1993, 10(4): 317-324.
3. Tullio, D; Valerio, A. La Clínica Terapéutica. Societa Edefrice Universo. 1992; 140(5): 447-459.
4. Azqueta, M; Valerio, A: Trombolisis con el activador del plasminógeno en el Infarto del Miocardio. Puesta al día. Rev. Esp. Cardiología. 1992.
5. Toruncha, A y colab. En nombre del grupo para la evaluación de la Estreptoquinasa Recombinante. Estudio comparativo de la Estreptoquinasa Natural y Recombinante en el IMA. VIII Foro Nacional de Ciencia y Técnica. Hoz. "Hermanos Amejeiras" Ciudad de la Habana. 1993.
6. Gusto Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strate for acute myocardial infarction. LANCET. 1993, 342: 756-66.
7. Grupo Nacional para la evaluación de la Esteptoquinasa Recombinante en el IMA. Estudio de Extensión Nacional. Informe final. La Habana, 1995.
8. Gressing, V. Arritmias por reperfusión. Arch Med. 1993, 56: 69-77.
9. Rabbani Leroy E; Antman EM. Infarto Agudo del Miocardio. En: Terapéutica de Conn. New York. ED Interamericana. 1994: 319-324.

ANEXOS

Tabla # I: Distribución de los pacientes con IMA según grupo de edades, sexo y estado al egreso. Hospital Universitario "Camilo Cienfuegos". SS 1997.
MASCULINO FEMENINO TOTALES

Edades	V	%	F	%	V	%	F	%	Total	%
30-39	8	8,6	-	-	1	2,8	-	-	9	6,0
40-49	18	19,4	1	9,1	5	13,9	1	11,1	25	16,8
50-59	19	20,4	1	9,1	10	27,8	-	-	30	20,1
60-69	24	25,8	3	27,3	10	27,8	1	11,1	38	25,5
70-79	16	17,2	4	36,4	10	27,8	7	77,8	37	24,8
80 y +	8	8,6	2	18,2	-	-	-	-	10	6,7
Total	93	89,4	11	10,6	36	80,0	9	20,0	149	100

Fuente: Encuestas realizadas.

Tabla # II: Distribución de la muestra utilizada según su procedencia y sexo. Hospital Universitario "Camilo Cienfuegos". SS 1997.

Municipios	Masculinos	%	Femen.	%	Total	%
Sancti Spiritus	43	28,8	21	14,0	64	42,99
Jatibonico	10	6,7	1	0,6	11	7,3
Cabaiguan	21	14,0	9	6,0	30	20,1
Trinidad	15	10,6	1	0,6	16	10,7
Taguasco	7	4,6	4	2,6	11	7,3
Yaguajay	1	0,6	2	1,3	3	2,0
Fomento	--	--	3	2,0	3	2,0
La Sierpe	3	2,0	2	1,3	5	3,3
Otros lugares	4	2,7	2	1,3	6	4,0
Total	104	69,8	45	30,2	149	100

Fuente: Encuestas realizadas.

Tabla # III: Distribución de los pacientes fallecidos por IMA según edades y sexo. Hospital Universitario "Camilo Cienfuegos". SS 1997.

Grupo de Edades	Sexo Masculino		Sexo Femenino		Total %
	No.	%	No.	%	
Menos de 45	1	9,1	1	11,2	2 10,0
45-59	1	9,1	0	0	1 5,0
60-74	5	45,4	3	33,3	8 40
75 y más	4	36,4	5	55,5	9 45

Total	11 100	9 100	20 100
-------	--------	-------	--------

Fuente: Encuestas realizadas.

Tabla # IV: Fármacos asociados a la terapia Trombolítica durante el IMA, en pacientes vivos y fallecidos. Hospital Universitario "Camilo Cienfuegos". SS 1997.

Medicamentos	V	%	F	%	Total	%
Nitroglicerina subling.	27	20,9	4	20,0	31	20,8
Isosorbide	41	31,8	4	20,0	45	30,2
Heparina	43	33,3	6	30,0	49	32,2
Aspirina	126	97,7	19	95,0	145	97,3
Beta Bloqueadores	112	86,8	8	40,0	120	80,5
Anticalcicos	12	9,3	--	--	12	8,1
Diuréticos	22	17,1	6	30,0	28	18,8
Otros	24		17		41	

Fuente: Encuestas realizadas

Tabla # V: Relación de Reacciones Adversas reportadas en los pacientes con IMA trombolizados con ER. Hospital Universitario "Camilo Cienfuegos". SS 1997.

Reacción Adversa	V	%	F	%	Total	%
Hipotensión	16	12,4	3	15,0	19	12,8
Extrasistoles	25	19,4	2	10,0	27	18,1
Taquicardia	1	0,8	2	10,0	3	2,0
Fibrilacion	3	2,3	2	10,0	5	3,4
Ritmo	4	3,1	1	5,0	5	3,4
Bradycardia	15	11,6	--	--	15	10,1
Fiebre	2	1,6	1	5,0	3	2,0
Alergia	1	0,8	--	--	1	0,7
Hemorragia	--	--	1	5,0	1	0,7
Temblores	21	16,2	5	25	26	17,4

Fuente: Historias Clínicas.

Tabla # VI: Tiempo de demora para la aplicación de la ER después del inicio de los síntomas y su relación con el estado de egreso de los pacientes. Hospital Universitario "Camilo Cienfuegos". SS 1997.

Tiempo de demora de aplicación del trombolítico (Horas)	Vivos	Fallecidos
	5,09	4,32 *p < 0,05

Fuente: Historias Clínicas.

