



Artículo Científico/ Scientific paper
ENFERMERIA
Volumen 2. Número 2. Julio- Diciembre 2015
ISSN 1390-910X

REACCION ADVERSA A LA ESTREPTOQUINASA RECOMBINANTE EN PACIENTES TROMBOLIZADOS

ADVERSE AFFECTS TO RECOMBINANT STREPTOKINASE IN
THROMBOLYZED PATIENTS

García Rodríguez Yahiris

Especialista en Neonatología y Medicina Familiar/ Master en Urgencias Médicas/
Diplomado en Cardiología Pediátrica/ Hospital General Docente Dr. Enrique Ca-
brera/ La Habana Cuba

Anaya González Jorge Luis

Especialista en Cirugía y Medicina Familiar/ Máster en Urgencias Médicas. Hos-
pital General Docente Dr. Enrique Cabrera La Habana Cuba

Alvarez-Builla Carmona Erlen

Licenciada en Terapia Física y Rehabilitación Centro de Rehabilitación Nacional
Hospital Julio Díaz.

Autor para correspondencia: yahirisgarciaarodriguez@gmail.com

Manuscrito recibido 27 de Agosto del 2015
Aceptado, tras revisión, el 20 de Noviembre del 2015

RESUMEN

Con el objetivo de describir las principales reacciones adversas en la utilización de la estreptoquinasa recombinante en la Unidad de Cuidados Intensivos Municipal del Policlínico René Bedia Morales en el período comprendido entre Diciembre del 2010 a Diciembre del 2013, se realizó un estudio observacional descriptivo con carácter prospectivo, donde el universo estuvo constituido por 60 pacientes que fueron trombolizados en los cuales se sospechó reacción adversa al medicamento, se estudió al total del universo. Se obtuvo como resultado que las reacciones adversas a estreptoquinasa son frecuentes, pues el 75% presentó al menos una sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos. El 65% fue del sexo masculino con una razón varón/mujer de 2:1. El 55% de los pacientes fueron mayores de 60 años. La reacción adversa más frecuente fue la Hipotensión Arterial en el 83,3%. El sistema más afectado fue el cardiovascular con un 75%. Prevalcieron las reacciones moderadas en el 40,9%. El 98% fueron reacciones tipo A y el 96,2% fueron probables. Hubo relación entre la medicación previa en la aparición de la sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos.

PALABRAS CLAVES: Estreptokinasa recombinante, efectos adversos, trombolisis

SUMARY

In order to describe the main adverse reactions in the use of recombinant streptokinase in Municipal Polyclinic UCIE Rene Bedia Morales in the period from December 2010 to December 2013, a descriptive study was conducted prospectively, where the universe consisted of 60 patients who were thrombolized in which adverse drug reaction is suspected, the study was included all patients. Was obtained as a result that adverse streptokinase reactions are common, 75% had at least one suspected adverse reactions. 65% were male with a male / female ratio of 2: 1. 55% of patients were over 60 years. The most common adverse event was hypotension in 83.3%. The most affected was the cardiovascular system with 75%. They prevailed moderate reactions in 40.9%. 98% were type A reactions and 96.2% were likely. There was a relationship between pre-medication onset of suspected adverse reactions.

INTRODUCCION:

Desde el siglo XVIII se conocía de la existencia de la angina de pecho; caracterizada por dolor opresivo precordial, acompañado de ansiedad y sensación de muerte inminente, cuadro éste que aún se mantiene. Ya, a finales del siglo XIX, se conocían los aspectos anatómicos del infarto del miocardio agudo, y no es hasta comienzos del

siglo XX, donde se relacionan los conocimientos clínicos con los patológicos.¹

Como esta afección evoluciona con mortalidad elevada, se han realizado múltiples estudios en busca de mejores métodos de tratamiento y medidas destinadas a prevenir y detectar precozmente las complicaciones del infar-

to del miocardio agudo. Se ha señalado que esta entidad coronaria alcanza actualmente proporciones epidémicas y según cifras de la Organización Mundial de la Salud es responsable de la muerte de la tercera parte de varones entre 45-54 años en los países occidentales. Estos pacientes se trataban en salas convencionales, pero fue necesario crear las de cuidados coronarios, para un mejor tratamiento; con esto se logró mejorar positivamente los porcentajes de muerte. En la actualidad, en numerosos países se han realizado estudios y aplicación de agentes trombolíticos en las primeras horas de diagnosticado e instalado el infarto, con el objetivo de recuperar la reperfusión coronaria y preservar el músculo cardíaco.^{2, 3}

En Cuba se producen alrededor de 12 000 infartos por año, de los cuales se espera, de acuerdo con las estadísticas nacionales de mortalidad por esta afección, que entre el 30 y 35 % sean seleccionados para tratamiento trombolítico, y como beneficio esperado disminuir la mortalidad a un 20 %, lo que representa 200 fallecidos menos, objetivo principal del Ministerio de Salud Pública en Cuba.^{4, 5,6}

La Trombolisis constituye el tratamiento de primera línea del Infarto Agudo de Miocardio en Cuba. Su eficacia depende en gran medida del tiempo que tarde su implementación, y su aplicación pre hospitalaria permite ahorrar tiempo y mejorar los resultados.^{7, 8}

El uso de sustancias fibrinolíticas basa su origen en la propiedad que tiene la plasmina de actuar sobre la fibrina del trombo para disolverlo.^{9, 10}

La plasmina es una enzima proteolítica cuya acción es prevenida en el plasma

por las antiplasminas, especialmente la alfa 2 macroglobulina.^{11, 12, 13.}

Estreptoquinasa, producto natural, refinado y purificado de los estreptococos y la uroquinasa obtenida de muestras de orina concentrada.¹² Es un activador del plasminógeno, proveniente de células procariotas, las cuales habitualmente son secretadas al medio de cultivo por un gran número de estreptococos de diferentes serogrupos. Por ser proteínas de origen bacteriano, se han detectado algunas respuestas antigénicas a la misma. Su peso molecular es de 47 000 dalton. ^{4, 13}

Su acción es inespecífica ya que actúa no sólo sobre el trombo sino también sobre los tapones hemostáticos y produce además descenso del nivel de fibrinógeno circulante y de los factores V y VIII, lo que induce al sangrado sistémico. Por tratarse de una proteína extraña puede causar reacciones alérgicas e hipotensión, pudiendo estimular la formación de anticuerpos, por lo que no es recomendable su administración repetida a causa de la reactivación del fármaco por los anticuerpos circulantes generales.¹³

Durante las últimas décadas se ha demostrado por numerosos estudios que la morbilidad y mortalidad por medicamentos es una de los mayores problemas de salud, comienza a ser reconocido por los profesionales y por el público en general. Se ha estimado que las reacciones adversas a medicamentos (RAM) están ubicadas entre el lugar 4º. y 6º de las grandes causas de mortalidad en los Estados Unidos, tal situación produce varios miles de pacientes fallecidos cada año y muchos más afectados por las reacciones adversas.^{14-16.}

El porcentaje de admisiones hospitalarias debidas a RAM en algunos países es cercano o mayor al 10%, así por ejemplo: Noruega 11,5 %, Francia 13,0 %, Reino Unido 16,0 %.

La información disponible sobre reacciones adversas a medicamentos es muy limitada en los países en vías de desarrollo. Sin embargo, se puede esperar que la situación en vez de mejorar empeore. Este problema es ocasionado en algunos países por la carencia de una legislación apropiada sobre los medicamentos, incluyendo las reacciones adversas, en sus mercados hay un gran número de productos fraudulentos y de calidad deficiente, se carece de información independiente y hay un uso irracional de medicamentos. 17.

Las estadísticas muestran que uno de cada cinco pacientes que salen de una hospitalización presentan eventos adversos desde el día de su egreso hasta un mes posterior al mismo, el cuarenta por ciento de los pacientes ambulatorios cursan con eventos adversos, el 3.9 por ciento de las consultas de urgencias son por eventos adversos y entre el 1 - 20 por ciento de las hospitalizaciones se deben a eventos adversos. 9.

Según una encuesta publicada en 2001 en la revista *Journal of American Pharmacists' Association* el costo de la morbilidad y mortalidad detectadas en EUA en relación con las reacciones adversas producidas por la estreptoquinasa superó los US\$ 17 millones en el 2000, y los ingresos hospitalarios supusieron aproximadamente un 70% del costo total.9

Reino Unido, en 2004 (*British Medical Journal*) Análisis prospectivo para determinar la causa de ingreso 18 820 pa-

cientes hospitalizados /6 meses. Hubo 1225 ingresos relacionados con RAM (el 20% de ellos debidos directamente a Reacciones adversas a la Estreptoquinasa) Costo anual de ingresos UK£ 466 millones (US\$ 847 millones).18

Durante el año 2002 se recibieron en La Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia 18206 notificaciones de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) que contenían 34190 sospechas de RAM, para una tasa de notificación de 1627 reportes x 1 000 000 de habitantes, reportandose en general aproximadamente 2 sospechas de reacciones adversas medicamentosas (RAM) por notificación. La Estreptoquinasa recombinante ha sido el fármaco que con mayor frecuencia produjo sospechas de reacciones adversas fatales, en comparación con otros fármacos. 19,20.

El desarrollo de esta investigación tiene como objetivo general describir los principales efectos adversos derivados de la aplicación de la estreptoquinasa recombinante en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio en la Unidad de Cuidados Intensivos del Policlínico Rene Bedias del Municipio Boyeros.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo con carácter prospectivo en la Unidad de cuidados intensivos municipal del Policlínico Rene Bedia Morales del Municipio Boyeros en el periodo comprendido entre Diciembre del 2010 a Diciembre del 2013. El universo estuvo constituido por 60 pacientes que fueron trombolizados en la Unidad de cuidados intensivos municipal del policlínico René Bedia Morales en los cuales se sospechó efecto adverso

al medicamento. Se estudió el total del universo N=n. Para la conformación de la muestra de estudio se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: Todo paciente ingresado en la Unidad de cuidados intensivos municipal trombolizado con Estreptoquinasa Recombinante por Infarto del Miocardio Agudo en los cuales se sospechó al menos una reacción adversa al medicamento. Se excluyeron a los pa-

cientes en los cuales no se pudo seguir su evolución una vez trasladados a la atención secundaria. Para el análisis estadístico se utilizaron técnicas de estadística descriptiva. Se realizaron distribuciones de frecuencias. Como medidas de resumen se emplearon los promedios y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y los porcentajes para las cualitativas.

RESULTADOS

Tabla No.1: Distribución de pacientes con sospecha de RAM a Estreptoquinasa recombinante según sexo. Policlínico René Bedia Morales. Diciembre 2010-Diciembre 2013.

Sexo	N- de Pacientes	%
Masculino	39	65
Femenino	21	35
Total	60	100

Fuente: Historias clínicas de los pacientes trombolizados.

Teniendo en cuenta la distribución por el sexo del total de pacientes 39 fueron masculinos para un 65% del total y solo 21 del sexo femenino para un 35% con una razón varón/mujer de 2:1.

Tabla No.2: Distribución de pacientes con sospecha de RAM a Estreptoquinasa recombinante según Edad. Policlínico René Bedia Morales. Diciembre 2010-Diciembre 2013.

Edad	No. de Pacientes	%
<30	1	1,7
31-60	26	43,3
>60	33	55
Total	60	100

Fuente: Historias clínicas de los pacientes trombolizados. Media: 61 DS: 16

En la tabla No. 2 correspondiente a la distribución de pacientes con sospecha de RAM según la edad, representada de forma gráfica en la figura No. 1 se observa que 33 pacientes trombolizados que presentaron sospechas de RAM se encontraban en el rango de los mayores de 60 años, lo cual representa el 55%

del total de pacientes estudiados. Seguidamente aparece el grupo de 31-60 con 26 pacientes lo cual representa un 43,3%. Los pacientes menores de 30 años fueron los de menor afectación con 1 afectado por las reacciones adversas a la estreptoquinasa con un 1,7%. En nuestra muestra la media se encontró en los 61 años de edad con una desviación estándar de 16 años.

Grafico No.1: Distribución de pacientes con sospecha de RAM a Estreptoquinasa recombinante según Edad. Policlínico René Bedia Morales. Diciembre 2010-Diciembre 2013.

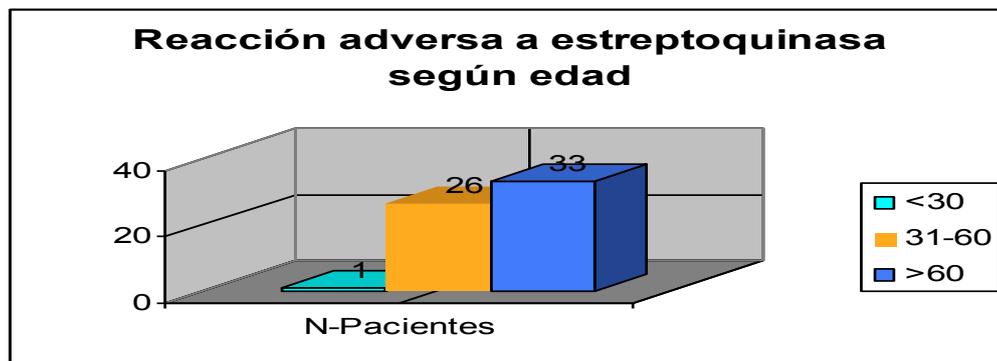


Tabla No.3: Tipo de reacción adversa a Estreptoquinasa recombinante. Policlínico René Bedia Morales. Diciembre 2010-Diciembre 2013.

Reacción adversa	N- Pacientes	%
Hipotensión	50	39
Arritmias	44	33
Vómitos	15	11
Temblor	8	6
Sangramiento activo	3	2
Otros	12	9
Total	132	100

Fuente: Historias clínicas de los pacientes trombolizados.

En la tabla donde se representa el tipo de reacción adversa que con más frecuencia apareció con la administración de estreptoquinasa, representada de forma gráfica por la figura No.2, en cuanto al tipo de RAM, encontramos que la hipotensión arterial se presentó en 50 de los pacientes trombolizados para un 39% del total. Seguidamente aparecen las arritmias en 44 pacientes, para un 33%. Los vómitos se presentaron en 15 pacientes, para un 11%. En la muestra estudiada se recogieron un total de 132 sospechas de RAM en 60 pacientes trombolizados.

Gráfico No.2. Tipo de Reacción adversa a Estreptoquinasa recombinante. Policlínico René Bedia Morales. Diciembre 2010-Diciembre 2013.

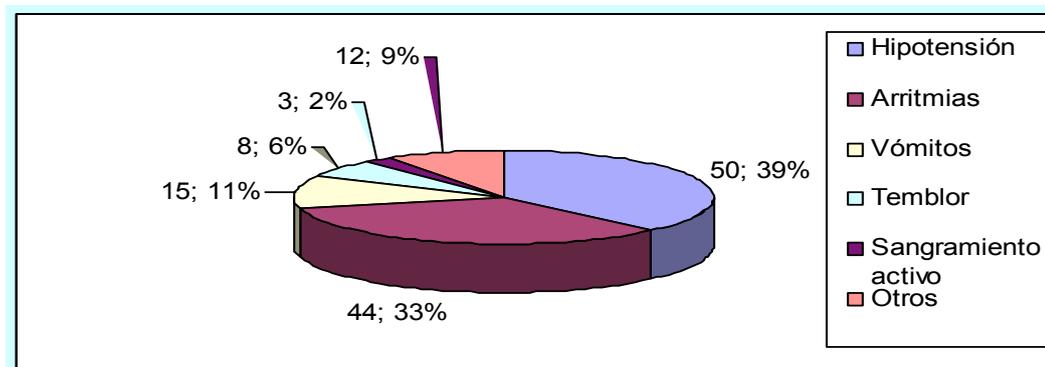


Tabla No.4: Tipo de Reacción según la Clasificación de Rawling y Thompson. Policlínico René Bedia Morales. Diciembre 2010-Diciembre 2013.

Tipo de RAM	Sospecha de RAM	%
Tipo A	98	74.3
Tipo B	34	25.7
Tipo C	0	0
Tipo D	0	0
Total	132	100

Fuente: Historias clínicas de los pacientes trombolizados

En relación al tipo de RAM, podemos ver que 98 fueron de tipo A, para un 74,3%. Seguido, encontramos las del tipo B con 34 para un 25,7%. No se encontró reacciones tipo C ni D.

Tabla No.5: Reacciones adversas a la Estreptoquinasa Recombinante según la valoración de causalidad (Clasificación de Karch y Lasagna). Policlínico René

Causalidad	Sospecha de RAM	%
Definitiva	0	0
Probable	127	96,2
Posible	0	0
Condicional	2	1,5
No relacionada	3	2,2
Total	132	100

Fuente: Historias clínicas de los pacientes trombolizados.

En la presente tabla donde se encuentra la clasificación de causalidad encontramos que 127 sospechas de RAM se clasificaron como probables para un 96,2%.

No relacionadas encontramos 3, constituyendo el 2,2% y condicional 2 sospechas de RAM que constituye un 1,5%. No se encontraron sospechas de RAM clasificables como posibles.

Tabla No.6: Distribución de las reacciones adversas a Estreptoquinasa recombinante según la administración previa de otros medicamentos. Policlínico René Bedia Morales. Diciembre 2010-Diciembre 2013.

Reacción* adversa	Morfina		NTG (SL)		ASA		Atenolol		Otros	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hipotensión	46	76,6	48	80	50	83,3	29	48,3	12	20
Arritmia	41	68,3	42	70	45	75	21	35	16	26,6
Vómitos	11	18,3	13	21,6	15	25	11	18,3	5	8,3
Temblor	4	6,6	6	10	8	13,3	5	8,3	0	0
Sangramiento activo	3	5	5	8,3	3	5	3	5	1	1,6
Otras	8	13,3	10	1,6	8	13,3	1	1,6	4	6,6

Fuente: Historias clínicas de los pacientes trombolizados.

*La sospecha de RAM solo se relacionó con aquel efecto secundario que se sabe es producido por el medicamento utilizado

En esta tabla se expone la aparición de la sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos relacionada a la administración de otros medicamentos, encontramos que 48 de los pacientes a los cuales se les administró previamente nitroglicerina, presentaron hipotensión arterial, para un 80%. El 21,6% (13 pacientes) presentaron vómitos. En relación a la administración de morfina, 46 pacientes presentaron hipotensión arterial, representando el 76,6%. De estos pacientes 11 presentaron vómitos y 4 temblores, para un 18,3% y 6,6% respectivamente. De los pacientes medicados con atenolol el 48,3% (29 pacientes) presentaron hipotensión arterial, 21 de ellos hicieron algún tipo de arritmia (35%). En relación a la aspirina tenemos que el 25% de los pacientes a los que se le administró presentaron vómitos (15 pacientes), solo 3 pacientes sufrieron un sangramiento activo (5%).

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En la UCIE municipal del Policlínico René Bedia Morales de Santiago de las Vegas se trombolizaron 60 pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio en los cuales se sospechó reacción adversa a la estreptoquinasa recombinante. Más de la mitad

del total de pacientes trombolizados presentaron al menos una sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos. Esto da una idea de que a pesar que el uso precoz de agentes trombolíticos ha devenido en la obtención de mejores resultados en el tratamiento de la afección coronaria estudiada y el empleo de la Estreptoquinasa Recombinante

cubana en dicha patología ha permitido un cambio radical en la evolución de los pacientes, abriendo nuevas perspectivas para el tratamiento de otras afecciones cardiovasculares, llamándole “gestor de esperanzas” por algunos autores. 24,25. Es muy frecuente la aparición de reacciones adversas a este medicamento pues, en concordancia con lo reportado en otros estudios nacionales e internacionales, la Estreptoquinasa recombinante ha sido el fármaco que con mayor frecuencia produjo sospechas de reacciones adversas fatales, en comparación con otros fármacos en el año 2002. 19-20. Las estadísticas muestran que uno de cada cinco pacientes que salen de una hospitalización presentan eventos adversos a la estreptoquinasa desde el momento de su administración hasta finalizar el mismo, 20-22, el cuarenta por ciento de los pacientes hospitalizados en salas de cuidados intensivos, los cuales fueron trombolizados, cursan con eventos adversos 2, 4, 23. Y entre el 1 - 20 por ciento de las hospitalizaciones se deben a eventos adversos o a complicaciones de un Infarto del Miocardio Agudo. 2,5, 7.

Se reportaron más de la mitad de los casos del sexo masculino, con una razón varón/mujer de 2:1. Esto se debe a que la mujer, en la primera mitad de la vida, por la producción de estrógenos, se encuentra protegida de muchos eventos cardiovasculares; protección que comienza a declinar con la llegada de la menopausia. 23-25.

Se ha señalado que el Infarto del Miocardio Agudo alcanza actualmente proporciones epidémicas y según cifras de la Organización Mundial de la Salud es responsable de la muerte de la tercera parte de varones entre 45-54 años en los países occidentales. Estudios realizados en Europa y Amé-

rica Latina reportan datos similares en cuanto al predominio del sexo y la razón entre ambos. Además, numerosos estudios en los estados unidos y otros países desarrollados indican que el infarto del miocardio suele afectar a personas del sexo masculino, de más de 40 años de edad. 7,8. No obstante, se encontró en algunos reportes de reacción adversa a medicamentos que la aparición de las mismas es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino, invirtiendo la relación antes mencionada. 15,19,26.

Al analizar los rangos de edades se aprecia un marcado predominio de la sexta década de la vida. La edad promedio de la muestra fue de 61 años con una desviación estándar de 16 lo que explica que la mayor cantidad de casos estuvieron comprendidos entre los 45 y 77 años. En estudios realizados en Europa y Estados Unidos, se hallaron datos similares en cuanto a la edad y la aparición de reacciones adversas a estreptoquinasa, ya que como se afirma anteriormente el incremento de la edad es un factor de mal pronóstico en el Infarto del Miocardio Agudo. 16,27-28.

La estreptoquinasa recombinante es la responsable de un gran número de reacciones adversas, las cuales son muy frecuentes y se reporta en estudios realizados, un alto número de fallecidos por esta causa. En la Unidad de Cuidados Intensivos Municipal de Santiago de las Vegas se encontró que la mayoría de los pacientes trombolizados, presentaron como reacción adversa más frecuentes la hipotensión, seguidas de las arritmias y los vómitos. Los anteriores resultados difieren en lo encontrado en la bibliografía revisada. En un artículo publicado en España se reportó como principal reacción tras

la administración del medicamento, la aparición de hemorragia cerebral, seguida de las arritmias y la hipotensión en último lugar.²⁸ En Cuba se reportó en el año 2002, como reacciones más frecuentes el Shock cardiogénico, la hemorragia cerebral, el paro cardiorespiratorio y las arritmias e hipotensión.¹⁹ En Canadá se reportó en el año 2005 que las reacciones adversas más frecuentes fueron la fiebre en el 15,3 %, y como respuesta al tratamiento aparecieron dolores abdominales difusos, escalofríos, sangramientos urinarios ligeros. ^{9, 27,29.}

Se recogieron con mayor frecuencia las reacciones de tipo A, según la clasificación de Rauling y Thompson. Seguidamente, se encontraron las reacciones de tipo B, en menor número. Las reacciones tipo C no se presentaron. Esto se justifica porque el tratamiento con estreptoquinasa no es de uso prolongado, al igual ocurre con las reacciones tipo C, que son reacciones que aparecen retardadamente por el uso frecuente y extenso del medicamento. En reportes consultados se evidenciaron datos muy similares, por ejemplo, en España en un estudio realizado en 1998, reporta que del total de reacciones adversas encontradas por el medicamento, el 60%, fueron de tipo A, no recogen sospechas de RAM clasificables en C y D.^{8, 30.}

Al realizar la valoración de causalidad de cada sospecha de RAM utilizando el algoritmo de Karch y Lasagna, se evidencia un predominio de reacciones adversas probables, debido a que no hubo en ningún momento re-exposición al fármaco, pues la estreptoquinasa es un medicamento que no debe ser administrado si ya fue empleado antes de un año y en los pacientes es-

tudiados esto no ocurrió. Se encontró, además, un mínimo de sospechas de RAM clasificadas en no relacionadas y condicionales, no existiendo ninguna definitiva. Por lo que esto nos permite afirmar que de esta forma debía de haberse comportado los resultados ante una re-exposición al fármaco. En Cuba estos datos se comportaron de forma similar en el año 2003, donde, un gran porcentaje de las reacciones fueron probables Sólo un pequeño grupo correspondió a reacciones no relacionadas. ^{20, 31,32.}

Se obtuvo que la mayoría de los pacientes trombolizados a los que se medicara con morfina, la nitroglicerina, la aspirina y el atenolol presentarían Hipotensión arterial lo que puede sugerir relación entre ambos. Otro efecto que se encontró incrementado fueron las arritmias en los pacientes medicados con atenolol. Los vómitos y los temblores se reportaron en menor cuantía. Estos datos coinciden con estudios realizados a nivel nacional e internacional. ^{13,17,26.}

En Estados Unidos de América se demostró una reducción de la mortalidad en el Infarto agudo del miocardio a los 35 días de administración de ácido acético salicílico, y cuando ésta se asoció con la estreptoquinasa, se redujo más la mortalidad, siendo el ácido acético salicílico un componente básico en el Infarto agudo del miocardio y debe administrarse lo antes posible siempre que no existan contraindicaciones. ^{29.} Esto demuestra que como es un medicamento que se administró en todos los pacientes estudiados; los datos obtenidos en cuanto a la aparición de algunos efectos adversos, como es el caso de la hipotensión, no se relaciona con la administración conjunta

de la estreptoquinasa, ya que el ácido acetil salicílico, no produce este efecto. 16,19, 28.

En cuanto a la administración de morfina y estreptoquinasa más de la mitad de los pacientes presentaron hipotensión arterial como reacción adversa común para los dos medicamentos demostrando, a su vez, la potencialización de este efecto producido por el trombolítico. En cuanto a la relación de dichos medicamentos con la aparición de los antes mencionados efectos adversos no se recogieron datos en la bibliografía revisada.

Está demostrada la eficacia de la Nitroglicerina en el paciente con Infarto agudo del miocardio, pero la administración conjunta de estos dos medicamentos, puede aumentar la aparición del efecto hipotensor por la dilatación venosa producida por la nitroglicerina y agravar la disfunción derecha. 29. En estudios análogos realizados en España se obtuvo que en pacientes trombolizados a los cuales se les administró nitroglicerina y Atenolol prevaleció como efecto adverso en el 40% de los casos la hipotensión arterial. 2, 33.

CONCLUSIONES

El sexo masculino predomina sobre el femenino y es la sexta década de la vida la más afectada por las reacciones adversas. Las reacciones adversas en la UCIE municipal son catalogadas de

frecuentes. Las principales reacciones adversas fueron la hipotensión arterial y las arritmias. La mayoría de las reacciones adversas se clasificaron en cuanto a su tipo como tipo A y en cuanto a su causalidad como probables. Se observó una mayor frecuencia de hipotensión en pacientes medicados además con Morfina, Nitroglicerina y Atenolol. Es importante la vigilancia de los efectos adversos a este medicamento para contribuir al tratamiento oportuno de sus consecuencias.

RECOMENDACIONES

En vista de los resultados obtenidos se hace oportuno realizar algunas recomendaciones que contribuyan a mejorar el manejo del paciente con reacción adversa a la estreptoquinasa recombinante:

- 1- Integrar al personal médico y de enfermería a cursos de superación en Urgencias.
- 2- Elevar el número de notificaciones en la atención primaria de salud.
- 3- Preparar al personal médico y de enfermería sobre el manejo de las principales reacciones adversas a medicamentos.
- 4- Promover el uso de la estreptoquinasa como agente trombolítico, pues a pesar de la frecuencia de aparición de las reacciones adversas es indiscutible la eficacia y la disminución de la mortalidad con su utilización oportuna en el paciente con IMA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bada Ainsa JL; Salvá Miguel. Epidemiología de las reacciones adversas de medicamentos y enfermedades iatrogénicas. Cuba: Editorial Científico-técnica; 1980. Cap 4, pp 51-71
2. Laporte JR, Capella D. Mecanismo de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: Principio de la Epidemiología del Medicamento. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas S.A., 1993. Cap5, pp 95-109,
3. Cesare R. Sirtori. Phospholipids and atherosclerosis mechanistic and Kinetic aspect. *Atherosclerosis Review*, New York, 1993; (24): 175-194.
4. Arcia S; López G. Uso de la estreptoquinasa recombinante cubana. Atención de enfermería. *Revista Cubana de Enfermería*, 1995; vol11(2): 95.
5. Lovesio C. et al. *Medicina Intensiva*. 2 ed. Cuba: Editorial Revolucionaria;1985: 45-9.
6. Reyes C. La estreptoquinasa recombinante como tratamiento del infarto agudo del miocardio y la labor de enfermería. 2010; <http://www.monografias.com/trabajos79/estreptoquinasa-recombinante-tratamiento-infarto-miocardio/estreptoquinasa-recombinante-tratamiento-infarto-miocardio2.shtml> (último acceso septiembre del 2011)
7. López-Sendón J, López de SA E, Bobadilla JF, Rubio R, Bermejo J, Delcan JL. Efectividad de los diferentes fármacos trombolíticos en el infarto agudo del miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48:407-37.
8. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento (2da Edición). Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1998: 271.
9. Martínez C. Tratamiento trombolítico del infarto agudo del miocardio. En: Caballero A. *Terapia Intensiva*. Cuba: Editorial Ciencias médicas. 2000. Cap. 56, p: 2902-2916.
10. Marck H (ed). *Manual Merck Infarto del Miocardio*. Barcelona: Décima Edición. Edición del Centenario. 2000. sec.16, p: 202- 206.
11. Farreras. *Infarto Agudo del Miocardio*. En: Farreras- Rozman. *Medicina Interna*. España: 14 edición. 2000. Sec.3; 67-78;
12. Gloria L. López Pedrosa. Sofía Arcia Lumpuy Uso de la estreptoquinasa recombinante cubana. Atención de enfermería *Rev Cubana Enfermer*.2005; 2 (v.11): 25-29.
13. Alonso OI, López AC, et al. *Medicamentos Cardiovasculares*. Cuba: 1ra, ed. Editorial Ciencias Médicas; 2006. Vol 1. . p. 286-287.
14. Ministerio de salud pública de la República de Cuba. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Centros para la Vigilancia de la Prescripción. Boletín número: 62. - Año VIII - Mes: Marzo de 2006.
15. Bayes de Luna, A. International cooperation in world cardiology the role of the World Heart Federation. *Circulation* 2001; 99:986-989.
16. Elías R, Choo T, Bodelois M, Elias S. Infarto agudo del miocardio. Correlación Clínica-patológica en el hospital universitario Dr. Agostinho Neto, Guantánamo, Cuba, 1991-2002. En: VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet; 31 Oct 2005[citado 30 Ene 2011]. España. Disponible en: http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.asp?id_trabajo=140&tipo=2&tema=18
17. Jiménez LG. Reacciones adversa en la atención secundaria de salud, Situación internacional y nacional. *Rev Cubana Farm* .2004; No. 2 (v. 36): 34-9.
18. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Informe anual. La Habana. Cuba. 2002.
19. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Informe anual. La Habana. Cuba. 2003.
20. Gómez Padrón MV, Toledo Quesada A, Castellanos Dumois A, Herrera ML. Trombolisis

- en el infarto agudo del miocardio. Análisis de los tiempos de demora. *Rev Cub Med* 2001; 40(2):91-5.
21. Avraham S, Shmuel G, Uri Goldbourt, Boyko V, Reichen-Reiss H, Arad M,etal. Prognosis of patients with a recurrent acute myocardial infarction before and in the reperfusion era. A national study. *Am Heart J* 2000 141(3):478-484.
 22. Ramos Prevez Orlando. Trombolisis e infarto agudo del miocardio en la unidad de cuidados intensivos. *MEDISAN* 2000; 4(2):22-28.
 23. Baver W., Wallen C., Kahler E., Hiller KH., Hu K., Hease A., Ertl G.: Myocardial perfusion and capillary blood volume during left ventricular remodeling. *MAGMA* 2001; 6 (2 - 3): 148 – 9.
 24. Dooney AJ, Michelson EL, Topol EJ. Thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Keeping the unfulfilled promises. *JAMA* 1992;268(21):3108-14.
 25. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Informe anual. La Habana, Cuba. 2004.
 26. Roca RG. Temas de medicina interna. Cuba: editorial Ciencias Médicas; 2002 Vol 1. 4ta. Ed.. p. 411-18.
 27. Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P y col. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto del miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 2002;52: 767-775.
 28. Carbonin, P.; Pahor, M.; Bernabeio, R. ; Sagadari, A. Is age an independent risk factor of adverse drug reactions in hospitalized medical patiente, *J. Am. Geriat. Soc.* 1991. 39. p. 1093-99.
 29. Cambou JP., Geres N., Vaur L., Dubroca I., Etienne S., Ferrieres J., Dauchin N.: Epidemiology of myocardial infarction in France. One year survival in the USIK Study. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1998; 91 (9): 1108 – 10.
 30. Antman EM., Braunwald E.: En: Braunwald E., editor: *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 8th. Ed. Saunders Company, Philadelphia , Washington DC, 2000. Disponible en: <http://www.freebooks.4doctors.com>
 31. Evary NR., Fihn SD., Sales AE., Keane A., Ritchie JR.: Quality Enhancement Research Initiative in ischemic heart disease: a quality initiative from the department of Veterans Affairs. QUERI IHD Executive Committee. *Med Care* 2000; 38 (6 suppl 1): 149 – 59. [Medline]
 32. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined. A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502 - 13. [Medline]
 33. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2010. La Habana: MINSAP; 2011.