



**ISSN: 1561-3194**

***Rev. Ciencias Médicas. agosto 2003; 7(2): 5-16***

**ARTÍCULO ORIGINAL**

## **Aplicación de estreptoquinasa recombinante en el Infarto Agudo al Miocardio**

### **Application of recombinant streptokinase in Acute Myocardial Infarction**

**Pedro Bazart Padrón<sup>1</sup>, Maribel Correa Torres<sup>2</sup>, Luis Benito Ramos Gutiérrez<sup>3</sup>, Omar Lóriga García<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup>Especialista de I Grado en Cardiología. Hospital Provincial "León Cuervo Rubio" Pinar del Río.

<sup>2</sup>Especialista de I Grado en Anestesia y Reanimación. Hospital Provincial "León Cuervo Rubio" Pinar del Río.

<sup>3</sup>Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Provincial "León Cuervo Rubio" Pinar del Río.

<sup>4</sup>Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Provincial "León Cuervo Rubio" Pinar del Río.

---

## RESUMEN

Se estudiaron 74 pacientes (55 masculinos y 19 del sexo femenino) con una edad promedio de  $61,2 \pm 14,5$  desviación standard que ingresaron de Enero de 1998 a Mayo de 2000 en el hospital "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río con el diagnóstico de infarto agudo del miocardio (IMA) y a los que se le realizó trombólisis intravenosa siguiendo los criterios de inclusión del protocolo multicentro nacional del grupo cubano para la aplicación de la estreptocinasa recombinante (ER) en el IMA. Se usó la dosis de 1,5 millones de UI de ER (Heberkinasa), administrados al paciente una sola vez a través de una vena periférica en el transcurso de 60 minutos. El 66.2% de los pacientes eran fumadores, 35.1% eran hipertensos y 17 pacientes eran hipertensos y fumadores. En 8 (10,8 %) pacientes existía el antecedente de infarto miocárdico previo. La aplicación de la ER fue completa en 67 pacientes (90,5 %) con un tiempo entre el inicio de los síntomas y la aplicación del fármaco menor de 7 horas en el 66,2 % de los casos. 67 pacientes tenían IMA-Q, de ellos en cara anterior 34 (45,9%), inferior en 25 (33,8%), múltiple en 6 (8,1%) y 2 (2,7%) anteroseptales. Se presentó fiebre en el 18,9 % de los pacientes, hipotensión en el 12,2 %, sangramiento en 3 pacientes y un AVE hemorrágico fatal confirmado por la necropsia. El (6,8%) hizo alergia ligera a la ER con rash cutáneo, vómitos, náuseas, escalofríos y bochorno facial. Shock anafiláctico no fatales en 2 pacientes (2,7%). El reinfarcto se diagnosticó en 2 pacientes y la insuficiencia cardiaca en 16 (21,6%). La letalidad intrahospitalaria fue 8,1%

**Descriptor DeCS:** INFARTO DEL MIOCARDIO/quimioterapia, ESTREPTOCINASA/uso terapéutico

---

## ABSTRACT

Seventy four patients are studied (55 males and 19 females) with a mean age of  $61.2 \pm 14.5$  Standard deviation (SD) and they were admitted at León Cuervo Rubio Hospital Pinar del Río between January 1998 and May 2000 diagnosed as having acute myocardial infarction and they underwent intravenous thrombolysis following the inclusion criteria of the national multicenter protocol of the Cuban group for the use of recombinant streptokinase in acute myocardial. A dose of 1.5 millions of Heberkinase IU is used through a peripheral vein given only one time during 60 minutes. 66.2 % of patients were smokers, 31.1 % suffered from hypertension and 17 patients suffered from hypertension and they also were smokers. Acute myocardial infarction was present in 8 patients (10.8 %) previously. The administration of ER was complete in 67 patients (90.5 %) with a lapse of time between the initial symptoms and the administrations of drugs less than 7 hours in 66.2 % of cases. Sixty seven patients were diagnosed as having AMI - Q presenting 34 (45.9 %) in anterior side, 25 in lower side (33.8 %), multiple in 6 (8.1 %) and 2 (2.7 %) anteroseptal side. Fever was present in 18.9 % of patients, hypotension was observed in 12.2 % of patients, bleeding in 3 patients and a lethal hemorrhagic vascular encephalic accident documented by necropsy. Mild allergy to ER was observed in 6.8 % presenting rash, vomits, nausea, chills and facial redness and non - lethal anaphylactic shock in 2 patients (2.7 %). Re - infarction was diagnosed in 2 patients and heart failure in 16 (21.6 %). Intra - hospital mortality rate was 8.1 %.

**Subject headings:** MYOCARDIAL INFARCTION/treatment, STREPTOCINASA

---

## INTRODUCCIÓN

Uno de los avances más importantes en el tratamiento de los pacientes con infarto agudo del miocardio (IMA) desde la descripción clásica de Herrick de este síndrome hace más de 75 años, consiste en restablecer la perfusión del músculo miocárdico isquémico en las primeras horas siguientes al IMA.<sup>1</sup> Si bien es cierto que en algunos la reperfusión ocurre de manera espontánea<sup>2, 3</sup> esto quizás no llegue a suceder lo suficientemente rápido como para salvar al miocardio isquémico y en cualquier caso, hoy día se sabe que un estado protrombótico<sup>4, 5</sup> y una oclusión trombótica persistente se presenta en cerca del 90 % de los pacientes con IMA al tiempo que el miocardio sufre necrosis.

Los intentos de recanalizar una arteria coronaria ocluida mediante maniobras farmacológicas o mecánicas o ambas cosas, han mostrado tener gran éxito cuando se llevan a cabo en las primeras horas después de una oclusión coronaria,<sup>6-10</sup> mejorando el estado hemodinámico y disminuyendo el tamaño del infarto. La administración precoz de estreptocinasa en el curso del IMA permite esperar la repermeabilización de la arteria ocluida en un número sustancial de casos particularmente si se usa la vía intracoronaria. Esto ofrece la posibilidad de limitar el tamaño de la necrosis, preservar la función ventricular y en último término mejorar el pronóstico.<sup>11-14</sup> La consecución de este objetivo ha estimulado la investigación al desarrollo de nuevos productos que sean más eficaces, seguros y adecuados que los actualmente disponibles. Gracias a estos esfuerzos, se han descubierto y están siendo objeto de estudio clínico diversos trombolíticos que actúan específicamente a nivel del trombo con lo cual producen un número más elevado de disolución del coagulo con menores efectos sistémicos, dentro de ellos están el complejo acil-plasminógeno activador de estreptocinasa (APSAC), uroquinasa de cadena única (SCU/PA), activador tisular del plasminógeno (TPA)<sup>15,16</sup> etc. Aunque se han señalado algunas supuestas ventajas para este último con respecto a la estreptocinasa varios estudios terminados no han confirmado esos planteamientos ya que la mortalidad y la afectación miocárdica fueron similares con ambos fármacos sin embargo el alto costo del t-PA limita su uso de forma masiva.<sup>17-19</sup>

En el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) se produce en cantidades comerciales estreptocinasa recombinante (ER) mediante el clonaje de un nuevo gen de cepas de *Escherichia coli*. Teniendo en cuenta las ventajas conocidas de la trombólisis sistémica con estreptoquinasa producida por el método tradicional, nos propusimos conocer la eficacia de la administración intravenosa de ER en los pacientes portadores de un IMA, sus efectos indeseables y complicaciones, así como los beneficios que pudiera reportar para nuestros pacientes según el tipo de infarto, la edad y el tiempo transcurrido en recibir el fármaco una vez iniciados los síntomas, además consideramos necesario aumentar la experiencia con esta técnica de reperfusión coronaria en estudios sucesivos lo cual constituye el propósito principal de esta investigación.

## MÉTODO

Se estudiaron 74 pacientes (55 masculinos y 19 femeninos) seleccionados al azar en el departamento de Emergencias, los cuales ingresaron de Enero de 1998 a Mayo de 2000 en el hospital "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río con el diagnóstico de IMA y a los que se le realizó trombólisis intravenosa siguiendo los criterios de inclusión del protocolo multicentro nacional del grupo cubano para la aplicación de la ER en el IMA.

En todos los casos se usó la dosis de 1,5 millones de UI de ER (Heberkinasa) bulbos de 500,000 ó 750,000 UI diluido el contenido de cada bulbo en 5 ml de agua para inyección y después introducidos cuidadosamente en un frasco con 100 ml de dextrosa al 5 % o solución salina fisiológica y administrados al paciente una sola vez a través de una vena periférica en el transcurso de 60 minutos.

Una vez decidida la inclusión del paciente en el estudio se trasladó a una unidad de cuidados intensivos, se le administró la dosis de 250 miligramos de aspirina y se le realizó control estricto de la tensión arterial y la frecuencia cardiaca, estos pacientes fueron evaluados diariamente hasta su alta del hospital. Los datos fueron recogidos en planillas diseñadas para el estudio y el análisis estadístico se realizó en una microcomputadora personal usando el sistema estadístico Epi Info versión 5.00 de 1990.

## **RESULTADOS**

En el grupo de pacientes estudiados encontramos que 51 de ellos (68,9 %) tenía edades comprendidas entre los 51 y 80 años con un promedio de  $61,2 \pm 14,5$  desviaciones standard con predominio del sexo masculino (74,3 %). Cuando se analizaron los principales factores de riesgo coronario se encontró que, 49 pacientes (66,2 %) eran fumadores, 26 (35,1 %) eran hipertensos y 17 pacientes tenían la combinación de HTA y hábito de fumar. En 8 pacientes (10,8 %) se recogió el antecedente de infarto miocárdico previo.

La infusión de la ER fue completada en 67 pacientes (90,5 %) y con un tiempo entre el inicio de los síntomas y la aplicación del fármaco menor de 7 horas en el 66,2 % de ellos. A 67 pacientes se les hizo el diagnóstico electrocardiográfico de IMA-Q y su localización fue mas frecuente en la cara anterior en 34 (45,9 %) de ellos, inferior en 25 (33,8 %), Múltiple en 6 (8,1 %) y 2 (2,7 %) anteroseptales. Dentro de las reacciones adversas más frecuentes se encontró fiebre en el 18,9 % de los pacientes, hipotensión en el 12,2 %, sangramiento en 3 pacientes que fue moderada en 2 de ellos y que obligaron a la suspensión de la infusión del medicamento, localizadas fundamentalmente en el sitio de punción y 1 en el sistema digestivo. Un paciente presentó una hemorragia intracerebral que fue confirmada por la necropsia más tarde. 6 pacientes (8,1%) se quejaron de dolor el cual se localizó en abdomen en 4 de ellos y 2 en miembros inferiores.

Él (6,8 %) hizo alergia ligera a la ER con manifestaciones de rash cutáneo vómitos, náuseas, escalofríos y bochorno facial. Se presentó shock anafiláctico en 2 pacientes (2,7%) pero ninguno murió por esta causa. El reinfarto se diagnosticó en 2 pacientes y la insuficiencia cardiaca en 16 (21,6%) de los cuales 11 tenían infarto de cara anterior, 3 inferior y 2 múltiples.

En total 6 pacientes fallecieron para una letalidad intrahospitalaria del 8,1 %.

## **DISCUSIÓN**

La mayoría de las estadísticas publicadas muestran que la enfermedad arterial coronaria (EAC) origina manifestaciones clínicas ordinariamente a partir de los 45 años de edad,<sup>20</sup> nosotros encontramos que solo un 23 % de los pacientes tenían menos de 50 años, dato este comparable con los índices de salud de los países desarrollados sobre todo si tenemos en cuenta que en Cuba la población adulta tiene un promedio de vida de más de 75 años. La enfermedad afecta más al sexo masculino que al femenino e incluso las manifestaciones suelen aparecer más tarde en estas últimas, aunque con infartos más severos y letales con un peor pronóstico aún después de la trombólisis o la cirugía de revascularización coronaria.<sup>21-22</sup>

Dentro de los factores de riesgo coronario sobresale en frecuencia el hábito de fumar cigarrillos, que predominó en los hombres por estar estos en una mayor proporción dentro de la muestra, mayor incidencia del hábito dentro de los hombres a pesar de la tendencia ascendente en los últimos años en las mujeres y finalmente por el hecho de que cerca del 36 % de la población cubana adulta está relacionada con el consumo del tabaco,<sup>23</sup> quedando demostrada una vez más la relación entre el tabaquismo y la EAC.<sup>24-25</sup> La hipertensión arterial es el más importante y modificable factor de riesgo en la enfermedad cerebrovascular, y contribuye sustancialmente al desarrollo de la cardiopatía coronaria y la muerte en edades tempranas de la vida,<sup>26</sup> a pesar de los esfuerzos a gran escala del programa nacional de hipertensión arterial, para diagnosticar, educar y tratar a estos pacientes, el impacto en el control de la hipertensión ha sido desalentador ya que en los primeros estadios de esta enfermedad el paciente se mantiene asintomático y el diagnóstico se hace en muchas ocasiones cuando el sujeto acude en busca de atención médica por complicaciones propias de esta afección, en nuestra casuística este factor de riesgo estuvo presente en 26 de nuestros pacientes, la mayoría de ellos peligrosamente asociado al hábito de fumar (tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según HTA y hábito de fumar

	<b>No. Pacientes Hipertensos</b>	<b>No. Pacientes Normotensos</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Fumadores	17	32	49	66.2
No fumadores	9	16	25	33.8
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>48</b>	<b>74</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Historias Clínicas. Hospital "León Cuervo Rubio", Enero de 1998 a Mayo del 2000 Pinar del Río

Creemos que existió un subregistro en los antecedentes de dislipidemias ya que muchas personas desconocen padecer este tipo de trastorno del metabolismo lipídico que cursa básicamente con pocos síntomas, pero que tiene el mayor peso en el desarrollo de la EAC y el desencadenamiento de los síndromes coronarios agudos.<sup>27</sup>

Los individuos con mayores probabilidades de beneficio de la terapéutica trombolítica son los que ingresan en plazo de 4 a 6 horas de iniciados los síntomas<sup>28,29</sup> o aquellos con un EKG que sugiere fuertemente un IMA, esto suele significar presencia de supradesnivel del segmento ST en al menos dos derivaciones continuas, las ondas Q en las mismas derivaciones en las cuales se observa elevación del segmento ST significan IMA avanzado y los sujetos con dichos signos pueden derivar menos beneficio de la terapia trombolítica, nos encontramos que un grupo de pacientes con supradesnivel del segmento ST fueron trombolizados, pero clasificados como infartos no-Q por que nunca se llegó a demostrar una onda Q en el EKG y los cambios del segmento ST regresaron dentro de las 24 horas de aplicado el fármaco (tabla 2), lo cual pensamos que podría ser más una consecuencia favorable de la trombólisis precoz, que el hecho de que fueran infartos no transmurales, hoy se sabe que la resolución de los cambios electrocardiográficos dentro de los primeros 90 minutos después de la trombólisis es un útil predictor independiente de mortalidad a los 30 días y al año lo cual afecta positivamente las posibilidades de supervivencia de estos individuos.<sup>30</sup>

**Tabla 2.** Relación entre el tipo de IMA y su localización.

Tipo de IMA	Localización				Total	%
	Anterior	Anteroseptal	Inferior	Múltiple		
IMA - Q	34	2	25	6	67	90.5
IMA NO - Q	7	0	0	0	7	9.5
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>2</b>	<b>25</b>	<b>6</b>	<b>74</b>	<b>100</b>

Fuente. HC del hospital "León Cuervo Rubio", Enero de 1998 a Mayo del 2000 Pinar del Río

Más del 60 % de nuestros casos fueron medicados dentro de las primeras 6 horas del inicio de los síntomas, (tabla 3) porcentaje que es aún bajo y que está en relación con que una gran cantidad de los pacientes asistidos venía de municipios distantes de nuestro hospital, frecuente resistencia al traslado, por lo que se perdió tiempo y en última instancia por la interpretación que puedo hacer el médico general de las diversas formas de presentación de la enfermedad que en más de un 25 % puede ser atípicas.

**Tabla 3.** Relación entre el comienzo de los síntomas y el inicio de la infusión.

Comienzo de los síntomas. Intervalos en horas	Inicio de la infusión No. de pacientes	%
0 - 2	9	12.2
3 - 4	22	29.7
5 - 6	18	24.3
7 - 8	9	12.2
9 - 10	13	17.6
10 - 12	3	4.0
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>100</b>

**Fuente:** HC del hospital "León Cuervo Rubio", Enero de 1998 a Mayo del 2000 Pinar del Río.

La terapéutica trombolítica intravenosa proporciona un porcentaje de reperfusión del vaso que varía de 10 al 62 %.<sup>31</sup> Los parámetros sin penetración corporal, como la aparición temprana de cintas de creatinina en el plasma, las arritmias ventriculares, la supresión del dolor precordial y el descenso del supradesnivel del segmento ST sistemáticamente estiman en exceso el índice de reperfusión pero es lógico admitir que se logra el restablecimiento de la circulación coronaria como promedio en el 45 % de los casos. La taquicardia ventricular sostenida debe ser considerada como un marcador de inadecuada perfusión miocárdica después de la trombólisis,<sup>32</sup> nosotros

encontramos arritmias durante la infusión en más de la tercera parte de los pacientes tratados y estas consistieron fundamentalmente en complejos ventriculares prematuros benignos, pero sospechamos que la reperfusión se logró en un porcentaje aún mayor ya que solo 3 sujetos quedaron con angina postinfarto, el estado hemodinámico se mantuvo estable y el dolor alivió dentro de las 2 horas de aplicado el fármaco en casi la totalidad de los tratados.

La mayoría de las personas presentan anticuerpos circulantes contra la estreptolisina a consecuencia de infecciones estreptocócicas previas, muy frecuentes en nuestro clima tropical, hecho que desencadena reacciones alérgicas que si bien pueden estar en menor proporción y ser de menor importancia con el uso de la ER en comparación con la estreptocinasa tradicional no dejaron de estar presente en este estudio (tabla 4).

**Tabla 4.** Reacciones adversas atribuidas al tratamiento trombolítico.

Reacciones adversas	No. de pacientes	%
Fiebre	14	18.9
Hemorragia sitio de punción	3	4.1
Dolor abdominal	4	5.4
Dolor en miembros inferiores	2	2.7
Alergia	5	6.8
Hipotensión	9	12.2
Shock anafiláctico	2	2.7

**Fuente:** HC del hospital "León Cuervo Rubio", Enero de 1998 a Mayo del 2000 Pinar del Río.

Cerca de la tercera parte de los pacientes trombolizados presentan fiebre y otras reacciones alérgicas caracterizadas por urticaria y bochorno, ocasionalmente vómitos, náuseas y cefalea que también se presentaron dentro de nuestros pacientes. Debido a que la administración de la ER se realizó con rapidez (altas dosis en cortos períodos de tiempo) se presentó con frecuencia hipotensión arterial ligera en una pequeña parte de los casos y que en la mayoría de las ocasiones resolvió con la infusión de volumen.

Las complicaciones hemorrágicas son los efectos adversos más frecuentes relacionados con el uso de la estreptocinasa y pueden consistir en pequeñas hemorragias en sábana locales, formación de hematomas en lugares de punción de vasos sanguíneos, hemorragia gastrointestinal y la complicación más letal que es la hemorragia intracraneal, con un riesgo utilizando la estreptocinasa intravenosa reportado en alrededor de 1-10 por cada 1000 pacientes tratados,<sup>11-13, 17, 18</sup> los sangramientos se presentaron fundamentalmente en el sitio de punción, solo un sangramiento digestivo y una hemorragia intracerebral que fue confirmada esta por necropsia. En conclusión las reacciones adversas provocaron la suspensión de la infusión del trombolítico solo en el 9,5 % de los casos.

La insuficiencia cardiaca continua siendo una de las complicaciones más temidas y preocupantes en el curso de un evento coronario agudo, presente en cerca de la

cuarta parte de los sujetos tratados (tabla 5) valor este nada despreciable, que pensamos que está muy relacionado con que 41 de los 74 pacientes estudiados tenían un infarto de cara anterior el cual cursa generalmente con mayor porcentaje de tejido miocárdico lesionado, con una resultante pérdida de la función de los miocitos cardiacos o disrupción de la capacidad del miocardio para generar fuerza, aunque el espectro completo de los mecanismos que causan estos cambios deletéreos no es totalmente conocido parecen ocurrir al menos en parte como resultado de la activación durante la hipoperfusión subendocárdica de un número de sistemas biológicamente activos como el sistema renina-angiotensina, sistema adrenérgico y citoquinas los cuales favorecen la dilatación y cambios de la geometría ventricular que incrementan el estrés de la pared, el uso del oxígeno y el estrés oxidativo, de esta forma se inicia el proceso de remodelación y la ulterior disfunción ventricular izquierda.<sup>33</sup>

**Tabla 5.** Complicaciones de los pacientes con IMA tratados con Estreptoquinasa recombinante

Complicaciones	No. de pacientes	%
Angina postinfarto	3	4.1
Reinfarto	2	2.7
Insuficiencia cardiaca	16	21.6
A.V.E. hemorrágico	1	1.4
Muerte	6	8.1
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>36.5</b>

**Fuente:** HC del hospital "León Cuervo Rubio", Enero de 1998 a Mayo del 2000 Pinar del Río.

La letalidad hospitalaria fue de un 8,1 % y de los pacientes que fallecieron excepto 1 los demás tenían más de 70 años lo que confirma que los pacientes de más edad son los que peor pronóstico tiene cuando ocurre un IMA, pero son ellos los que obtienen un mayor beneficio de los procederes de reperfusión tanto mecánicas como farmacológicas<sup>34,35</sup> no obstante consideramos aceptable esta cifra si tenemos en cuenta que la mayoría de las trabajos revisados la sitúan alrededor del 10 %, <sup>18,19</sup> por ejemplo en una encuesta nacional realizada en el año 1992 se estimó la letalidad por IMA en nuestros hospitales en alrededor de un 15 %, la reportada por el estudio GISSI fue de un 10,7 % de los pacientes tratados después de las 6 horas de iniciados los síntomas y en el ISIS-2 de un 9,1 %. No contamos con un grupo control con el cuál poder comparar y determinar con exactitud el grado de beneficio del tratamiento utilizado, pero creemos que el uso de la estreptocinasa demostró resultados positivos muy similares a los obtenidos en los grandes estudios multicéntricos realizados hasta hoy. Finalmente consideramos que existe un subgrupo de pacientes en los cuales existen dificultades a la hora de decidir el tratamiento trombolítico y en vista del significativo impacto que han tenido las estrategias de reperfusión en la mortalidad y morbilidad del IMA consideramos útil recomendar lo siguiente. Los pacientes mayores de 70-75 años no excluirlos de la terapia trombolítica si existen firmes indicaciones para la misma, sin contraindicaciones presentes, puede valorarse modificar la dosis y/o régimen de acuerdo al peso corporal, riesgo de sangramiento etc.

Los pacientes con un IMA cuyos síntomas están presentes por más de 12 horas considerar tratamiento si el dolor de origen isquémico continua o el supradesnivel del segmento ST aun está presente especialmente dentro de las 12 a 24 horas, si el dolor desapareció y el EKG mejoró diferir la terapéutica.

IMA sospechado sin los cambios clásicos del EKG, tratar aquellos con nuevo bloqueo de rama izquierda y clínica que sugiere fuertemente un infarto, si existe depresión del segmento ST o angina inestable no tratar con trombólisis, pero considerar tratamiento con heparina ev (no fraccionada o de bajo peso molecular), aspirina, beta-bloqueadores, bloqueadores de los canales del calcio, nitratos, inhibidores del receptor de la glicoproteína IIb/IIIa plaquetaria, etc.

Pacientes que tienen contraindicaciones para la terapia trombolítica o que están en shock cardiogénico deben ser considerados para angioplastia primaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laffel GL, Braunwald E. Thrombolytic therapy. A new strategy for the treatment of acute myocardial infarction. *N. Engl J Med* 1984; 311:710-770.
2. De Feyter PJ, Van Ernige MJ, Van der Wall EE, Bezemer PD, Van Engelen CLJ, Funke-KupperAJ. Effects of spontaneous an streptokinase-induced recanalization on leftventricular function after myocardial infarction. *Circulation* 1983; 63: 1039.
3. Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, Nishioka K, et al. Impact of spontaneous anterograde flow of the infarct artery on left ventricular function in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2002; 90(1): 5-9.
4. Bahit MC, Granger CB, Wallentin L. Persistence of the prothrombotic state after acute coronary syndromes: implications for treatment. *Am Heart J* 2002; 143(2): 205-16.
5. Merlini PA, Bauer KA, Oltrona L. Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction. *Circulation.* 1994; 90:61-68.
6. Holmes DR, Smith HC, Uliestra RE. Percutaneous transluminal coronary angioplasty, alone or in combination with streptokinase therapy during acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 449-456.
7. Gilchrist IC, Berkowitz SD, Thompson TD, Califf RM, Granger CB. Heparin dosing and outcome in acute coronary syndromes: the GUSTO-IIb experience. global use of strategies to open occluded coronary arteries. *Am Heart J* 2002; 144(1): 73-80.
8. Simoons M, Krzeminska-Pakula M, Alonso A, Goodman S, Kali A, Loos U, et al. Improved reperfusion and clinical outcome with enoxaparin as an adjunct to streptokinase thrombolysis in acute myocardial infarction. The AMI-SK study. *Eur Heart J* 2002; 23(16): 1282.
9. Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Kikuchi S, Ohuba T, Takahashi H. An early and complete reperfusion strategy for acute myocardial infarction using fibrinolysis and subsequent transluminal therapy. The FAST trial. *Circ J* 2002; 66 (6): 576-82.
10. Yingfeng L, Nakamura S, Tanigawa J, Nakagawa A, Kitano K, Kitagawa M, et al. Successful thrombus removal using 6Fr hydrolyser thrombectomy catheter in acute myocardial infarction via radial artery. *J Interv Cardiol.* 2001; 14(4): 443-9.

11. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto miocardico (GISSI). Long term effects of intravenous thrombolytic in acute myocardial infarction. Final report of the GISSI study. *Lancet* 1987; 1: 871-874.
12. Second International Study of Infarct Survival (ISIS-2). Collaborative Group: Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
13. ISAM Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM): *New Engl J Med* 1986; 314: 1465-1471.
14. Sheehan FH. Early beneficial effect of streptokinase on left ventricular function in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 67: 555-558.
15. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive study and recommendations. A report of American College of Cardiology/American Heart Association. Task force on practice guidelines (committee on management of acute myocardial infarction) *Circulation*. 1999; 100: 1016-1030.
16. Cundiff DK. Thrombolysis for acute myocardial infarction: drug review. *Med Gen Med* 2002; 4(1): 1.
17. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico: GISSI 2: A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990; 336: 65-71.
18. The International Study Group: In-hospital mortality and clinical course of 20891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet* 1990; 336: 71-75.
19. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3 a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 1993; 339: 753-770.
20. Ortiz Vázquez J. Etiopatogénia de la arteriosclerosis. En Martin Jadraque L, Coma Canella I, Glez Maqueda I, López Sendón JL. *Cardiopatía Isquemica Ed Rev* 1982: 1-31.
21. Marrugat J, Sala J, Masia R. for the RESCATE. Investigators. Mortality differences between men and women following first myocardial infarction. *JAMA*. 1998; 280: 1405-1409.
22. Chandra NC, Ziegelstein RC, Rogers WJ. for the National Registry of Myocardial Infarction-1. Observation of the treatment of women in the United States with myocardial infarction: a report from the National Registry of Myocardial Infarction-I. *Arch Intern Med*. 1998; 158: 981-988.
23. Objetivos, propósitos y directrices para incrementar la salud de la población cubana 1992/2000. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1992.
24. Uhl GS; Farrell PW. Myocardial infarction in young adults: Risk factor and natural history. *Am Heart J* 1983; 105: 548.
25. Llerena Rojas LD .Factores de riesgo y hallazgos coronariográficos en hombres

menores de 40 años. Rev Latina Cardiología 1987; 8: 27.

26. Papademetriou V, Narayan P. Management of hypertension with or without comorbidities. Cardiology special edition 2000; 1(6): 19-23.

27. Fernández - Britto J.E, Bacallao J, Castillo J.A, Campos R, Wong R. Impacto que la Diabetes y la HTA en conjunto ejercen sobre la aterosclerosis, responsable del IMA y de la enfermedad cerebrovascular. Investigación y revisiones en Aterosclerosis. SEA 1995; 3(2): 66-68

28. Morrow DA, Antman EM, Sayah A, Schuhwerk KC, Giugliano RP, deLemos JA, et al. Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction: results of The Early Reteplase-Thrombolysis in Myocardial Infarction (ER-TIMI) 19 trial. J Am Coll Cardiol 2002; 40(1): 71-7.

29. Yusuf S, Collins R, Peto R, Funberg C, Stampfer M, Goldhaber SZ. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. Overview of results and mortality, reinfarction and side effect from 33 Randomised control trials. Eur Heart J 1985; 6: 556.

30. Anderson RD, White HD, Ohman EM, Wagner GS, Krucoff MW, Armstrong PW, et al. Predicting outcome after thrombolysis in acute myocardial infarction according to ST-segment resolution at 90 minutes: a substudy of the GUSTO-III trial. Global Use of Strategies To Open occluded coronary arteries. Am Heart J 2002 ;144(1): 81-8.

31. Cannon CP, Thompson B, McCabe CH. Predictors of non-Q-wave acute myocardial infarction in patients with acute ischemic syndromes: an analysis from the thrombolysis in myocardial ischemia (TIMI) III trial. Am Cardiol. 1995; 75: 977-981.

32. Sala MF, Barcena JP, Rota JI, Roca JV, López CA, Puigdevall JM, et al. Sustained ventricular tachycardia as a marker of inadequate myocardial perfusion during the acute phase of myocardial infarction. Clin Cardiol 2002; 25 (7): 328-34.

33. Bozkurt B, Deswal A, Mann DL. Left ventricular remodeling in the failing human heart: Basic mechanisms and treatment. Cardiology Special Edition 2000;2 (6): 11-13.

34. de Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW, Hoorntje JC, Suryapranata H, Zijlstra F; Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 2002; 39(11): 723-8.

35. Tufano A, Cerbone AM, Di Minno G. The use of antithrombotic drugs in older people.: Minerva Med 2002;93 (1):13-26.

Recibido: 21 de febrero del 2003.

Aprobado: 28 de febrero del 2003

Dr. Pedro Bazart Padrón. Especialista de I Grado en Cardiología. Hospital Provincial "León Cuervo Rubio" Pinar del Río. Dirección particular: Calle B # 12 e/ 4ta y 5ta. Rpto Hermanos Cruz. Pinar del Río Cuba.