

Revista Médica del IMSS

Volumen **42**
Volume

Número **1**
Number

Enero-Febrero **2004**
January-February

Artículo:

Experiencia en el tratamiento del infarto
del miocardio en una unidad de cuidados
intensivos

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Instituto Mexicano del Seguro Social

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



[Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)

Unidad de Cuidados
 Intensivos,
 Hospital General
 de Zona 1,
 Instituto Mexicano
 del Seguro Social,
 Tepic, Nayarit

Comunicación con:
 Eduardo Salazar Weil.
 Tel.: (01 311) 214 8280.
 Dirección electrónica:
 esw15@hotmail.com

Experiencia en el tratamiento del infarto del miocardio en una unidad de cuidados intensivos

RESUMEN

Se efectuó una revisión de 305 casos de infarto agudo del miocardio tratados con tres diferentes medicamentos. Se analizó la utilidad de cada opción terapéutica, sus complicaciones y la mortalidad. El diagnóstico clínico fue confirmado por electrocardiograma y medición por laboratorio de enzimas creatinfosfoquinasa, su fracción MB y deshidrogenasa láctica. La estratificación de los infartos se efectuó mediante la clasificación de Killip y Kimbal; y su extensión, mediante el número de derivaciones con elevación del segmento ST. Se observó una evolución más favorable con el empleo de estreptoquinasa, que provocó un rápido descenso del dolor precordial y regresión del supradesnivel ST; sin embargo, más frecuentemente se presentaron sangrados e hipotensión. La heparina no fraccionada mostró poca eficacia por su nulo efecto para recanalizar el vaso trombado, impidiendo solamente la extensión del trombo; además, el control del dolor fue tardío y requirió dosis frecuentes de analgésicos. Proporcionalmente, las complicaciones y la mortalidad fueron mayores. La enoxaparina mostró mejor efectividad por su acción antitrombótica y cierta capacidad trombolítica que permitió la buena evolución de los pacientes, con menos complicaciones y baja mortalidad. La mortalidad en general guardó relación directa con la alta clasificación de Killip y Kimbal y con el mayor tamaño del infarto.

SUMMARY

We carried out a revision of 305 records of patients with acute myocardial infarction treated with three different drugs. We analyzed effectiveness of each on decreasing complications and mortality. Clinical diagnosis was confirmed by electrocardiogram and laboratory test of creatinekinase and MB isoenzyme. We used Killip and Kimbal class to stratify infarction and number of leads affected with segment ST elevation to assess size. We observed better evolution in patients treated with streptokinase because they showed fast decrease of angor pain and ST segment elevation. However, these patients had bleeding, arterial hypotension, and other complications. Unfractionated heparin showed low effectiveness due to shortage of effects in coronary thrombus; these patients underwent major, long-term bleeding complications with angor pain. This group had highest mortality. Enoxaparin showed better effectiveness due to antithrombotic activity and some thrombolytic capacity allowed better patient evolution, decreasing complications and mortality.

Palabras clave

- ✓ infarto del miocardio
- ✓ estreptoquinasa
- ✓ heparina no fraccionada
- ✓ enoxaparina

Key words

- ✓ myocardial infarction
- ✓ streptokinase
- ✓ unfractionated heparin
- ✓ enoxaparin

Introducción

Está bien establecido que la aterotrombosis de las arterias coronarias representa el sustrato fisiopatológico de los síndromes coronarios agudos y del infarto agudo del miocardio. La inestabilidad de una placa ateromatosa por una fisura genera la formación de un trombo, el cual disminuye el flujo sanguíneo anterógrado y, con ello, provoca isquemia del miocardio con lesión tisular y eventualmente disfunción ventricular.¹⁻⁵

En el intento por limitar el daño celular miocárdico y preservar la funcionalidad del ventrículo izquierdo, promoviendo su recuperación y disminuyendo su remodelación y dilatación,⁶ desde hace varios años se han empleado medicamentos que por su acción trombolítica⁷⁻¹⁰ o antitrombótica^{2,11-13} o por la suma de ambos efectos, han demostrado beneficios innegables.¹⁴⁻¹⁸ Cuando se emplean adecuadamente y en forma temprana, disminuyen la mortalidad, incrementan la supervivencia y minimizan las complicaciones por arritmias y la insuficiencia cardíaca.¹⁹

La *estreptoquinasa* es una proteína de 47 kilodaltons producida por estreptococo betahemolítico, que no tiene actividad enzimática intrínseca pero que se une en un complejo a razón de 1:1 con el plasminógeno para formar plasmina libre, responsable de la lisis del trombo.^{20,21} Por sus beneficios y bajo costo, es el trombolítico más empleado en México. Su administración durante la primera hora después del inicio de los síntomas logra recanalizaciones de la arteria responsable del infarto hasta en 75 %.²² Esto produce una perfusión temprana del tejido miocárdico en vías de lesionarse,^{23,24} lo que evita o limita la necrosis de esa zona.

Los criterios de éxito del procedimiento están en relación con la disminución o desaparición del dolor anginoso, con el descenso rápido del supradesnivel del segmento ST y del lavado rápido de la enzima creatinfosfoquinasa y su fracción MB. Aunque frecuentes, las extrasístoles de perfusión no siempre aparecen. La efectividad de la estreptoquinasa descende progresivamente cuanto más tarde se administre.^{23,25} A sus beneficios se contraponen múltiples limitaciones que contraindican su administración: la hipertensión arterial descontrolada, los procedimientos quirúrgicos o invasivos recientes,

los riesgos de sangrado por diferentes causas, el embarazo y la lactancia. Por otra parte, los sangrados mayores, el *angor* posinfarto, los reinfartos y el choque cardiogénico, son complicaciones que con cierta frecuencia se observan con su empleo.²⁶

La *heparina no fraccionada* es un medicamento utilizado desde hace ya varias décadas para el tratamiento de infarto agudo del miocardio. Su actividad antitrombótica evita la extensión del trombo y conserva el flujo residual posterior a la formación de éste. Sin embargo, su empleo ha sido desplazado en este tipo de patología debido a las variaciones de su efecto anticoagulante, provocadas por la mayor o menor rapidez con la que se liga a las proteínas plasmáticas, lo que genera una biodisponibilidad incierta y obliga a frecuentes controles hemorrágicos y a ajustes en las dosis.²⁷⁻²⁹ Su actividad antitrombótica y antifactor Xa es neutralizada por el factor IV plaquetario, que se incrementa al activarse las plaquetas. La heparina no fraccionada inhibe la trombina circulante, pero no la que está unida a la fibrina y a otros tejidos. Al suspenderse su administración, tiene una fuerte acción de rebote que acelera la producción de esta trombina y la actividad plaquetaria; además, disminuye el número de plaquetas e incrementa la permeabilidad capilar, lo que aumenta el riesgo de sangrado.^{29,30}

En la década pasada de los noventa se estudió el empleo de la *enoxaparina*,^{27,28} heparina de bajo peso molecular con doble impacto sobre un paso proximal de la cascada de la coagulación, lo que inhibe la formación de trombina e inactiva la que ya se encuentra circulando o fijada a la fibrina y otros tejidos. Su actividad sobre el factor anti-Xa es cinco veces mayor que sobre IIa, lo que se asocia a mayor eficacia antitrombótica con menor riesgo de sangrado. Por otra parte, está probado que la enoxaparina es la única heparina de bajo peso molecular con capacidad para estimular el factor activador tisular de plasminógeno, lo que le confiere acción trombolítica específica.³⁰⁻³³

El presente estudio está dirigido a analizar la utilidad de estos tres medicamentos en la evolución clínica, electrocardiográfica y en los cambios en la creatinfosfoquinasa y su fracción MB de pacientes con infarto agudo del miocardio, así como revisar los factores de riesgo y su asociación más frecuente, cuantificar los casos que

requirieron revascularización posterior al infarto, y determinar la mortalidad hospitalaria y sus causas.

Material y métodos

Se revisaron 305 expedientes de pacientes que ingresaron en forma consecutiva a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Zona 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, en Tepic, Nayarit, entre enero de 1998 y diciembre del 2002, y que cumplieron a su ingreso con los criterios clínicos, electrocardiográficos y de laboratorio establecidos en el protocolo para el diagnóstico de infarto agudo del miocardio:

- Dolor precordial intenso durante más de 30 minutos.
- Elevación del segmento ST de por lo menos 2 milivoltios en dos derivaciones precordiales subyacentes, y de 1 milivoltio en igual número de derivaciones periféricas.
- Tener como máximo seis horas de iniciada la sintomatología.

Criterios de exclusión:

- Predisposición a hemorragias.
- Historia de cirugía reciente.
- Hipertensión arterial descontrolada.
- Hemorragia intracraneana reciente o predisposición a ella.
- Choque cardiogénico.
- Embarazo o periodo de lactancia.
- Enfermedad concomitante grave.

El diagnóstico clínico fue confirmado mediante pruebas de laboratorio que mostraron elevación de creatinfosfoquinasa al doble de su valor normal y de su fracción MB en 50 %. Se verificó también incremento de alanina y aspartato aminotransferasa y deshidrogenasa láctica, en muestras obtenidas al ingreso, cuatro horas más tarde y subsecuentemente cada 12 o 24 horas. Al ingreso también se efectuaron pruebas de funcionamiento hepático, citología hemática con cuenta de plaquetas, tiempo parcial de tromboplastina y tiempo de protrombina.

Para efectuar el estudio se integraron tres grupos de pacientes según el medicamento base administrado para infarto agudo del miocardio:

- *Grupo I:* 89 pacientes que recibieron 1.5 millones de unidades de estreptoquinasa en 100 mL de solución glucosada a 5 % para transfundirse en una hora.
- *Grupo II:* 41 pacientes que recibieron 5 mil unidades en un bolo inicial endovenoso de heparina no fraccionada, seguida de infusión continua de 6 mil unidades en 100 mL de solución glucosada a 5 % cada seis horas por siete días.
- *Grupo III:* 175 pacientes que recibieron dosis fijas de 40 mg de enoxaparina subcutánea cada 12 horas durante siete días.

En todos los casos se efectuaron controles periódicos de tiempo parcial de tromboplastina, determinando como punto óptimo de anticoagulación 1.8 veces por arriba del valor de referencia.

En este estudio se analizan los resultados del tratamiento de pacientes con infarto agudo del miocardio durante cinco años; en los dos primeros se protocolizó y efectuó la evaluación comparativa de estreptoquinasa *versus* heparina no fraccionada. La elección del medicamento estuvo sujeta a las condiciones clínicas determinadas en los criterios de exclusión para estreptoquinasa, en cuyo caso se utilizó heparina no fraccionada. Durante los tres años siguientes se adicionó enoxaparina al estudio y se administró en los pacientes que tuvieron contraindicaciones para la trombólisis.

Cuando no existió contraindicación, los pacientes de los tres grupos recibieron como tratamiento adyuvante 10 mg de dinitrato de isorbide oral cada seis horas, analgésicos opiáceos y, de acuerdo con la evolución, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o beta-bloqueadores, así como 150 mg de ácido acetilsalicílico oral cada 24 horas.

La evaluación de resultados en los tres grupos se efectuó mediante criterios clínicos, electrocardiográficos y mediciones de laboratorio.

Como objetivo primario se analizó la mortalidad intrahospitalaria o temprana. De manera secundaria se analizaron los factores de riesgo: edad, sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia, y las asociaciones más frecuentes. Como pruebas estadísticas se utilizó χ^2 y *t* de Student, según la distribución y categoría de las variables.

Eduardo Salazar Weil.
Experiencia en infarto
del miocardio

Resultados

Respecto a la edad no existieron diferencias significativas que pudieran ser determinantes en la evolución de los tres grupos. El rango fue de 18 a 98 años, con promedio de 65.7. Respecto al sexo se observó una proporción más elevada del masculino, de casi 2 a 1 respecto al femenino.

Cuadro I
Factores de riesgo para infarto del miocardio en 305 pacientes

	n	%
Edad (años)	Rango 18 a 98	Media 65.7
Masculino	214	70
Femenino	91	30
Tabaquismo	129	44
Diabetes mellitus	98	32
Hipertensión arterial	126	42
Dislipidemia	64	21
Obesidad	60	20

Los tres factores de riesgo más asociados fueron tabaquismo hipertensión arterial y diabetes mellitus, sin diferencias significativas entre los grupos (cuadro I).

La estratificación de los infartos mediante la clasificación clínica de Killip y Kimbal no mostró diferencias importantes entre los grupos. Tampoco las hubo en cuanto a la extensión del infarto, medida mediante el número de derivaciones afectadas con supradesnivel del segmento ST (cuadros II y III). El tamaño mediano predominó en los tres grupos, siguiendo en frecuencia los infartos pequeños. La localización más frecuente fue la anterior seguida de la inferior y finalmente la lateral (cuadro IV).

La evolución clínica de los pacientes en los tres grupos estuvo en relación con la extensión del infarto, no con su localización; la morbimortalidad guardó una proporción directa con el monto del ventrículo izquierdo dañado. El *angor* y los cambios regresivos del supradesnivel ST tuvieron un comportamiento paralelo en los grupos de estreptoquinasa y enoxaparina, pero se dieron con mayor rapidez con la primera, donde 70 % de los casos mostró desaparición del

Cuadro II
Estratificación de 305 pacientes con infarto del miocardio según la clasificación de Killip y Kimbal

Tipo de infarto	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Grado I	52	26	92
Grado II	21	10	59
Grado III	16	5	24
Total	89	41	175

Grupo I = tratado con estreptoquinasa

Grupo II = tratado con heparina no fraccionada

Grupo III = tratado con enoxaparina

Cuadro III
Extensión del infarto según el número de derivaciones afectadas con supradesnivel del segmento ST

Derivaciones afectadas	Grupo I %	Grupo II %	Grupo III %
2 a 3	8	28	21
4 a 5	62	47	58
6 a 7	24	19	13
8 a 9	6	6	8

Pequeño = 2 a 3

Mediano = 4 a 5

Grande = 6 a 7

Extenso = 8 a 9

Grupo I = tratado con estreptoquinasa

Grupo II = tratado con heparina no fraccionada

Grupo III = tratado con enoxaparina

dolor durante la infusión del medicamento, con descenso del segmento ST de 50 % en las primeras 24 horas. Los pacientes tratados con enoxaparina requirieron un mayor número de dosis de analgésicos y el supradesnivel ST en 70 % de los casos mostró regresión de 1 milivoltio a las 24 horas, de 2 milivoltios a las 36 horas y de 4 milivoltios a las 48 horas. Los pacientes tratados con heparina no fraccionada requirieron hasta 72 horas para la desaparición del dolor y el inicio de la regresión del supradesnivel ST. El lavado enzimático a las 36 horas sólo se presentó en el grupo de estreptoquinasa y fue paralelo a la regresión del ST.

Por persistencia del *angor* o de supradesnivel ST en el periodo posinfarto, 13 pacientes (14 %) del grupo de estreptoquinasa requirieron de algún

procedimiento invasivo para recanalización de vasos coronarios; tres pacientes (9 %) de los tratados con heparina no fraccionada tuvieron la misma necesidad, así como 16 (9 %) del grupo de enoxaparina. Siete pacientes presentaron bloqueo auriculoventricular completo por lo que requirieron instalación de marcapasos, dos fueron del grupo de estreptoquinasa y cuatro de enoxaparina. La hipotensión arterial se presentó en 40.4 % de los pacientes del grupo de estreptoquinasa y en 12.5 % de los de enoxaparina. Cinco pacientes del grupo de estreptoquinasa y 18 del grupo de enoxaparina tuvieron infarto previo de antigüedad variable.

Cuadro IV
Localización del infarto en 305 pacientes

	Grupo I (n = 89)		Grupo II (n = 41)		Grupo III (n = 175)	
	n	%	n	%	n	%
Anterior	48	54	16	39	92	52
Lateral	17	19	12	29	29	17
Inferior	24	27	13	32	54	31

Grupo I = tratado con estreptoquinasa
Grupo II = tratado con heparina no fraccionada
Grupo III = tratado con enoxaparina

La mortalidad global en los tres grupos fue de 33 pacientes, lo que representó 11 % del universo estudiado. De ellos, nueve pacientes correspondieron al grupo tratado con estreptoquinasa, nueve al de heparina no fraccionada y 15 al de enoxaparina. En 19 pacientes la defunción se debió a infarto catalogado como grande o extenso; los pacientes cursaron con choque cardiogénico (cuadro V) dentro de las primeras 24 horas de evolución y desde su ingreso fueron estratificados con grados II o III de la clasificación de Killip y Kimbal.

Los sangrados mayores constituyeron 2 % como causa de muerte. Igual cifra se observó para los trastornos de la conducción cardiaca (cuadro V). Comparando las defunciones de los grupos se observó disminución del riesgo relativo de 38 % ($p < 0.05$) para el grupo con enoxaparina, atribuible al tratamiento.

Discusión

La estreptoquinasa continúa siendo el medicamento que más beneficios reporta en el tratamiento del infarto agudo del miocardio. La recanalización de hasta 75 % de la arteria responsable, cuando se administra oportunamente el medicamento, representa la actividad de mayor utilidad para el paciente, logrando una reperfusión oportuna que evita o limita el daño permanente del ventrículo izquierdo. Esto se manifiesta a través de la desaparición del dolor precordial al momento de administrar la estreptoquinasa, así como por la regresión temprana del supradesnivel del segmento ST y el lavado rápido de la creatinfosfoquinasa y de su fracción MB. Sin embargo, los riesgos de múltiples complicaciones obligan a una selección cuidadosa de los pacientes a tratar y las contraindicaciones limitan considerablemente su empleo.

Eduardo Salazar Weil.
Experiencia en infarto
del miocardio

Cuadro V
Defunciones en 305 pacientes con infarto agudo del miocardio

Causas	Grupo I n = 89	Grupo II n = 41	Grupo III* n = 175
Choque cardiogénico	4	4	11
Fibrilación ventricular	1	2	2
Hemorragia cerebral	2	1	
STDA	1	1	1
Bloqueo auriculoventricular completo		1	
Ruptura de septum	1		
Hemopericardio		1	

Grupo I = tratado con estreptoquinasa
Grupo II = tratado con heparina no fraccionada
Grupo III = tratado con enoxaparina

* $p < 0.05$
Riesgo relativo = 38 %

La heparina no fraccionada tiene efectos antitrombóticos que indudablemente producen efectos favorables en el tratamiento de los pacientes, pero su actividad se reduce sólo a preservar la circulación residual en una arteria trombosada y no coadyuva a la recanalización de la misma. Por otra parte, los efectos indeseables de plaquetopenia, sangrados mayores y falta de reperfusión en el tejido miocárdico, entre otros, han desplazado considerablemente su empleo en este padecimiento.

En la última década se ha empleado enoxaparina en el tratamiento del infarto agudo del miocardio, demostrando amplios beneficios en los pacientes que por sus condiciones en el momento de inicio del infarto no pudieron ser trombolizados con estreptoquinasa. Su acción antitrombótica es reforzada por su actividad trombolítica, al estimular la liberación del factor activador tisular de plasminógeno con la consecuente recanalización, en proporción variable, de la arteria trombosada. Esto, aunado a la escasa frecuencia de complicaciones en su empleo y el descenso mostrado en la mortalidad intrahospitalaria, orientan a pensar en su eficacia en el tratamiento del infarto agudo del miocardio.

Con los resultados se observó que los tres grupos guardaron similitud en los factores de riesgos clásicos: edad, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad, coincidentes con lo informado en la literatura. Sin embargo, se encontró predominio considerable del sexo masculino, en discordancia con otros estudios publicados; habrá que investigar las causas de este fenómeno.

La localización, la estratificación mediante la clasificación de Killip y Kimbal, así como el tamaño del infarto evaluado mediante el número de derivaciones afectadas, no presentaron entre los grupos diferencias que pudieran ser significativas.

La mortalidad general en este estudio es comparable con la señalada en la literatura nacional, pero al analizar cada grupo por separado observamos que la mortalidad más alta se obtuvo en el grupo de heparina no fraccionada, que presentó proporcionalmente el mayor número de complicaciones, entre ellas los sangrados mayores. Sin embargo, no tenemos punto de comparación con otros estudios nacionales, probablemente debido al reducido tamaño de sus muestras.

La estreptoquinasa continúa siendo el medicamento idóneo cuando se emplea de manera adecuada, si bien las frecuentes contraindicaciones limitan su empleo. La mortalidad observada en el grupo tratado por estreptoquinasa es comparable con la informada en la mayoría de los estudios nacionales.

La enoxaparina resultó ser la opción más viable cuando no se puede emplear la anterior. En el presente análisis fue la que reportó menos


complicaciones, con la mortalidad más baja de la serie, logrando una reducción de 38 % en el riesgo relativo $p < 0.05$, comparable con resultados nacionales.

Conclusiones

De este estudio se concluye que la estreptoquinasa continúa siendo un recurso útil en el tratamiento del infarto agudo del miocardio, si bien su empleo se ve limitado en un gran número de pacientes portadores de condiciones clínicas variadas que contraindican su administración. La heparina no fraccionada ha sido desplazada en el tratamiento de esta patología por su falta de capacidad para recanalizar la arteria afectada por un trombo y por las frecuentes complicaciones secundarias al medicamento. Cuando se administra en forma temprana la enoxaparina es un fármaco alternativo útil en el tratamiento de pacientes con infarto agudo del miocardio. Su efecto antitrombótico, y en cierto grado trombolítico, se traduce en una disminución del dolor precordial y en la regresión considerablemente rápida del supradesnivel del segmento ST. La comodidad de su administración y la seguridad de sus efectos permiten su empleo sin necesidad de controles hemorrágicos frecuentes; sin embargo, es necesario efectuar estudios en grupos mayores que ayuden a confirmar estos beneficios.

Referencias

1. Collins R, Peto R, Baigent C, Sleight P. Aspirin, heparin, and fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:847-860.
2. Thompson CA, Danzell JD, Hanley HG. Advances in the pathogenesis and treatment of acute coronary syndromes. *J LA State Med Soc* 1999;151(5):272-277.
3. Zaaks SM, Liebson PR, Calvin JE. Unstable angina and non Q wave myocardial infarction: Does the clinical diagnosis have therapeutic implications? *J Am Coll Cardiol* 1999;33.
4. Wallentin L, Ohlsson J, Swahn E, Karlson E, Lundin L, Landgren F, Sætre H. Low molecular weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996;347(9001):561-568.
5. Stone GW. Impact of new pharmacologic agents in the treatment of acute thrombotic syndromes. *Am J Cardiol* 1999;83(9A):16E-20E.

6. Mark DB, Cowper PA, Berdowitz SD, Davidson RL, Turpie AG, Califf RM, Cohen M. Economic assessment of low molecular heparin versus unfractionated heparin in acute coronary syndrome patients. *Circulation* 1998;97(17):1702-1707.
7. Califf RM, Newby LK. How much do we gain by reducing time to reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 1996;78:8-15.
8. Smalling RW. Molecular biology plasminogen activators. *Am J Cardiol* 1996;78 (Suppl 12A):2-7.
9. White HD, Barbash GI, Califf RM, Simes RJ, Granger CV. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy. Results from the GUSTO 1 Trial. *Circulation* 1996;94(8):1826-1833.
10. Wilcox GR. Clinical trials in thrombolytic therapy. What do they tell us? *INJECT 6 months outcomes data. Am J Cardiol* 1996;78(Suppl 21A):20-23.
11. Choy JB, Armstrong PW. Anticoagulant therapy in unstable angina. *Cardiol Clin* 1999;17(2):327-343.
12. Xiao Z, Theorix P. Platelet activation with unfractionated heparin at therapeutic concentrations and comparison with a low molecular weight heparin and with a direct thrombin inhibitor. *Circulation* 1998; 97(3):251-256.
13. Turpie AG. Anticoagulants in acute coronaries syndromes. *Am J Cardiol* 1999;84(5A):2M-6M.
14. Zed PJ, Tisdale JE, Borzak S. Low molecular weight heparins in the management of acute coronary syndromes. *Arch Intern Med* 1999;159 (16):1849-1857.
15. Purcell H, Fox KM. Current roles and future possibilities of low molecular weight heparins in unstable angina. *Eur Heart J* 1998;19(Suppl):18-23.
16. Ocampo S, Solorio S, Rangel A, Madrid F, Romero MA, Carrillo AM. La heparina de bajo peso molecular en la angina de pecho inestable. *Arch Inst Cardiol Mex* 1999;69:222-227.
17. Cohen M. Low molecular weight heparins in the management of unstable angina/non Q wave myocardial infarction. *Semin Thromb Hemost* 1999;25(Suppl 3):113-121.
18. Braunwald E, Antman EM, McCabe CH, Marble SJ, Canon CP. Dose ranging trial of enoxaparin for unstable angina: Results of TIMI IIA. *J Am Coll Cardiol* 1997;26(7):1474-1482.
19. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Lablanche JM. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina non Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1999;100(15):1593-1601.
20. Mair F. Clinic applications of thrombolytic therapy. *Am Fam Physician* 1996;54:2041-2048.
21. Smalling RW. Controversies in thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1996;78(Suppl 21A):101-104.
22. Silver SH, Leo PJ, Katapadi M. Serial electrocardiograms for chest pain in patients with initial nondiagnostic electrocardiograms: implications for thrombolytic therapy. *Acad Emerg Med* 1996;3(2): 142-152.
23. Quigley RL, Khandekar MN, Switzer SS, Salnger MH. Immediate hemodynamic effects of thrombolytic therapy on the ischemic myocardium. *Catheter Cardiovasc Diagn* 1996;38(3):325-330.
24. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-682.
25. Kucharoya L, Cagan S. The electrocardiogram in acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Bratils Lek Lesty* 1996;97(7):138-146.
26. Salazar WE. Tratamiento trombolítico en el infarto del miocardio. *Rev Med IMSS* 1998;36(5):345-348.
27. Futterman LG, Lemberg L. Low molecular weight heparin: an antithrombotic agent whose time has come. *Am J Crit Care* 1999;8(1):520-523.
28. Salazar WE. Enoxaparina y heparina no fraccionada en infarto del miocardio no trombolizado. *Rev Med IMSS* 2001;39(3):207-213.
29. Ridgway PF, Crosbie J, Hinedi KA, Gladban W. Unfractionated heparin, time for a change? *Ir Med J* 1999;92(3):302-306.
30. Armstrong PW. Heparin in acute coronary disease. Requiem for a heavy weight? *N Engl J Med* 1997; 337(7):492- 494.
31. Goodman SG, Cohen M, Bigonzi F, Gutfinkel EP, Radley DR. Randomized trial of low molecular weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin for unstable coronary artery disease: one year results of the ESSENCE study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:693-698.
32. Antman EM, Cohen M, Bogonzi F. Comparison of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with unstable angina pectoris non ST segment elevation acute myocardial infarction having subsequent percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2002; 90:447-482.
33. Antman EM. TIMI IIB. Enoxaparin versus unfractionated heparin for unstable angina or non Q wave myocardial infarction: a double-blind, placebo-controlled, parallel group, multicenter trial. *Am Heart J* 1998;135(6 Pt 3 Suppl):353-360. 

Eduardo Salazar Weil.
Experiencia en infarto
del miocardio