

TROMBOLISIS PREHOSPITALARIA. NUESTRA EXPERIENCIA

AUTORES:

****Dr. Luis Enrique Lezcano Gort***

*****Dra. Imara Herrera Denis***

******Dr. Jorge Luis Pico Peña***

****Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos.***

*****Especialista de Primer Grado en MGI. Diplomada en Cuidados Intensivos.***

******Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos. Asistente.***

**Policlínico Principal de Urgencias
“Lidia y Clodomira”. Regla, Ciudad de La Habana, Cuba.
Teléfono: (53) (7) 97 6248
Correo Electrónico: imaradenis@infomed.sld.cu**

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La Trombolisis constituye el tratamiento de primera línea del Infarto Agudo del Miocardio en nuestro país. Su eficacia depende del tiempo que tarde su implementación, y su aplicación prehospitalaria permite ahorrar tiempo y mejorar los resultados.

OBJETIVOS: Caracterizar los pacientes con Infarto Agudo del Miocardio atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Municipal de Regla, evaluar aplicación del tratamiento trombolítico en ellos, y determinar su estado al egreso.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó estudio prospectivo y descriptivo en la Unidad de Terapia Intensiva Municipal de Regla, que incluyó pacientes ingresados con Infarto Agudo del Miocardio, entre Enero del 2004 y Enero del 2006.

RESULTADOS: Un total de 55 pacientes fueron incluidos: la media de edad fue 64 años, predominando el sexo masculino, la raza blanca, el antecedente de hipertensión arterial, e infartos de localización anterior. Fueron trombolizados 33 pacientes. El tiempo puerta – aguja fue menor de una hora en 30 pacientes, y 85% de los casos fueron trombolizados dentro de las 3 primeras horas de inicio de los síntomas. 30% de los pacientes presentaron reacciones adversas menores al tratamiento trombolítico, y 89% de los casos, trombolizados o no, egresaron vivos de la Unidad de Terapia Intensiva Municipal.

CONCLUSIONES: La trombolisis prehospitalaria realizada por personal especializado es efectiva y segura. Su utilización en Unidades de Terapia Intensiva Municipales contribuye a optimizar el manejo del Infarto Agudo del Miocardio, y mejorar sus resultados.

Palabras clave: Infarto Agudo del Miocardio. Trombolisis.

Abstract

Background: Thrombolysis is the first-line treatment in Acute Myocardial Infarction in our country. The efficacy depends largely on the delay to initiation of treatment. If properly organized, prehospital thrombolysis saves time to treatment and improves outcomes.

Objectives: The aim of the study was to describe the baseline characteristics of patients with Acute Myocardial Infarction admitted to the Municipal Intensive Care Unit of Regla, and evaluate the safety and efficacy of thrombolytic therapy, and its impact on outcomes.

Methods: This was a prospective and descriptive study of patients with Acute Myocardial Infarction admitted from January 2004 to January 2006 to the Municipal Intensive Care Unit of Regla.

Results: A total of 55 patients were included: mean age was 64 years, and most of them were white males, with history of hypertension, and anterior infarctions. 33 patients received thrombolysis. Door-to-needle time was less than an hour in 30 patients, and 85% of cases received thrombolysis within 3 hours of onset of symptoms. 30% of patients developed minor reactions to thrombolysis, and 89% of cases, thrombolized or not, were transferred alive from our unit.

Conclusions: Prehospital thrombolysis carried out by trained personnel is safe and effective. Its application in Municipal Intensive Care Units leads to optimization on the management of Acute Myocardial Infarction, and improves outcomes.

Key Words: Acute Myocardial Infarction. Thrombolysis.

INTRODUCCIÓN.

El Infarto Agudo del Miocardio (IMA) es la primera causa de muerte en Cuba, con alrededor de 10 000 muertes cada año. La desorganización de una placa aterosclerótica permite que la sangre ingrese y expanda la placa y expone su centro de lípidos y colágeno altamente trombogénico, dando como resultado la activación de la cascada trombótica y la adherencia y activación de las plaquetas. La disfunción endotelial, el vasoespasmo, la baja actividad fibrinolítica endógena, los niveles aumentados de catecolaminas, las tasas de flujo cortante a través del sitio de alteración de la placa, el aumento de la carga de trombos, la obstrucción del flujo arterial coronario y la disminución de la presión de perfusión coronaria con el éxtasis resultante en la vecindad de la placa dan como resultado la oclusión arterial coronaria total y un IMA. (1-2)

El reconocimiento de que, de manera invariable, hay una oclusión arterial coronaria trombótica en los estadios tempranos de un IMA y la observación de que la infusión de agentes trombolíticos en la arteria relacionada con el IMA tempranamente después del comienzo de los síntomas da como resultado la recanalización de la arteria coronaria ocluida han llevado al desarrollo del tratamiento trombolítico para el manejo agudo del IMA. (3)

Dado que la evolución de la necrosis miocárdica en el IMA y el rescate miocárdico luego del restablecimiento del flujo sanguíneo coronario dependen del tiempo el tratamiento trombolítico ha revolucionado el pronóstico de los pacientes que han sufrido IMA y los mayores resultados se obtienen cuanto más precoz se aplique (3-7)

En una revisión sistemática de estudios importantes (GISSI-1, GISSI-2, ISIS-2, ISIS-3, ISAM, AIMS, ASSET, LATE, EMERAS, USAM) en los cuales se aleatorizaron a más de 1000 pacientes para recibir tratamiento fibrinolítico o para constituir el grupo control, el Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group informó que entre los 45 000 pacientes que se presentaron con elevación del segmento ST o Bloqueo de Rama Izquierda la relación entre el beneficio y la demora desde el comienzo de los síntomas indicó una reducción altamente significativa de la mortalidad (1,6 vidas salvadas adicionales por 1000 pacientes tratados, por cada hora que más temprano se comenzara el tratamiento), de alrededor de 30 por 1000 en el caso de quienes se presentaron entre las 0 y 6 horas, de cerca de 20 por mil en el caso de quienes se presentaron de 7 a 12 horas del comienzo, y un beneficio estadísticamente incierto de alrededor de 10 por 1000 en casos de quienes acudieron después de 13 a 18 horas. (1-7)

La eficacia del tratamiento trombolítico quedó demostrada mediante:

- Repermeabilidad coronaria (Flujo TIMI 3).
- Reperusión miocárdica.
- Disminución del tamaño del infarto.
- Modificación del proceso de expansión y remodelado.
- Mejoría de la función ventricular.
- Mejoría del sustrato electrofisiológico.
- Disminución de la mortalidad precoz y tardía (7).

Otro método de reperusión lo constituye la angioplastia coronaria primaria la cual tiene como ventajas las siguientes:

- Alta tasa de repermeabilidad precoz con flujo TIMI-3.
- Disminución drástica de la incidencia de hemorragia cerebral.
- Posibilidad de conocer la anatomía coronaria desde el inicio y así acortar la estadía hospitalaria.

Sin embargo, sus limitaciones la convierten en una alternativa del tratamiento trombolítico, ya que:

- Es una técnica cara y más compleja que requiere de personal muy adiestrado y no está disponible en la mayoría de los centros.
- El tiempo entre el diagnóstico y la dilatación de la arteria es prolongado en la mayoría de los casos.
- El uso asociado de los inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa encarecen el tratamiento.

Por todo lo anterior la trombolisis (TL) se ha convertido en el tratamiento de primera línea en el manejo del IMA. La TL en el IMA se realizaba en nuestro país en medio hospitalario con la consiguiente demora añadida del traslado de los pacientes al mismo. Con el objetivo de disminuir el tiempo de aplicación de la terapia trombolítica en pacientes con IMA se comenzó a aplicar dicho tratamiento en las recién creadas Unidades de Terapia Intensiva Municipales (UTIM). Con este trabajo se quiere mostrar la experiencia en el manejo de los pacientes con IMA teniendo disponible el tratamiento trombolítico en las mismas.

OBJETIVOS.

- Caracterizar a los pacientes con IMA atendidos en la UTIM del Policlínico “Lidia y Clodomira” de Regla, según la edad, sexo, raza, antecedentes patológicos personales, motivo de consulta, factores de riesgo y localización del IMA.
- Analizar los criterios de inclusión y causas de exclusión para el tratamiento trombolítico.
- Estudiar los tiempos puerta-aguja e inicio de los síntomas-TL.
- Describir las reacciones adversas a la TL y/o complicaciones.

- Conocer el estado al egreso de la UTIM de los pacientes con IMA trombolizados.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo utilizando como universo a todos los pacientes con diagnóstico clínico y eléctrico de IMA en la UTIM del Policlínico “Lidia y Clodomira” de Regla desde Enero del 2004 hasta Enero del 2006. Los datos a estudiar se recolectaron en un formulario de IMA basado en el cuestionario para el programa de TL prehospitalaria de Ciudad de La Habana, haciéndolo extensivo también a los IMA no trombolizados.

El trombolítico usado en todos los casos fue Estreptoquinasa Recombinante, presentación de 750 000 (UI) a dosis de 1 500 000 unidades diluidos en 200 ml de dextrosa al 5% a infundir en una hora por vena periférica. Se caracterizan a los pacientes con IMA teniendo en cuenta la edad, sexo, raza, antecedentes patológicos personales, motivos de consulta, factores de riesgo, y localización del IMA. Además, se analiza el cumplimiento de los criterios establecidos para la aplicación del tratamiento trombolítico, así como el tiempo de inicio de los síntomas, la hora de llegada al servicio de urgencia y la hora de inicio del tratamiento trombolítico, la ocurrencia de reacciones adversas y/o complicaciones y el estado al egreso de la terapia municipal. Se utilizan las tablas y gráficos estadísticos para presentar los resultados obtenidos y se emiten las conclusiones pertinentes.

RESULTADOS.

Los datos obtenidos para estudiar a los pacientes se reflejan en una base de datos que incluye las mediciones realizadas a cada uno de ellos.

1. La media de la edad fue de 64 años, observándose en el 85% de los pacientes edades que fluctuaban entre 46 y 85 años, y discreto predominio del intervalo comprendido entre 56 y 65 años. El 73% de los pacientes estudiados fueron del sexo masculino, mientras que la distribución por razas mostró predominio de los pacientes blancos (89%). En el 65% de los casos existían antecedentes patológicos personales de Hipertensión Arterial (HTA), coexistiendo en 42% de ellos la Cardiopatía Isquémica (tabla 1).

TABLA NO. 1. CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN LAS VARIABLES OBSERVADAS.

GRUPOS DE EDADES	No DE PACIENTES	M	F	B	N	HTA	HTA & C. ISQ.
<46	4	3	1	3	1	2	0
46-55	13	8	5	11	2	9	2
56-65	15	14	1	12	3	10	4
66-75	11	8	3	11	0	9	5
76-85	8	5	3	8	0	4	3
>85	4	2	2	4	0	2	1
TOTALES	55	40	15	49	6	36	15

Fuente: Formulario.

El motivo de consulta más frecuente fue el dolor precordial (100%), y en 6 casos fue acompañado de síncope y muerte precoz. El 60% de los pacientes presentaron IMA de localización anterior, y en el 40% restante fue inferior. Los factores de riesgo encontrados fueron encabezados por la HTA, el hábito de fumar, la Diabetes Mellitus, y la obesidad en ese orden (tabla 2).

TABLA NO. 2. FACTORES DE RIESGO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

FACTORES DE RIESGO	No DE PACIENTES	%
HTA	36	65,45
HÁBITO DE FUMAR	24	43,63
DIABETES MELLITUS	10	18,18
OBESIDAD	9	16,36
HIPERLIPIDEMIA	4	7,27
ETILISMO CRÓNICO	2	3,63

Fuente: Formulario.

2. Fueron trombolizados 33 pacientes, 28 con indicación terapéutica clase I, 4 con indicación clase II a, y 1 con indicación clase II b. La indicación clase II a obedeció a pacientes con más de 75 años de edad, y la II b a un paciente con más de 12 horas de dolor persistente y nuevos cambios eléctricos.

Las causas de no TL más frecuentes fueron la muerte precoz, y un tiempo de inicio de los síntomas superior a 12 horas, seguidas de cerca por la inestabilidad hemodinámica, y el antecedente de un cirugía mayor de menos de 1 mes de evolución (tabla 3).

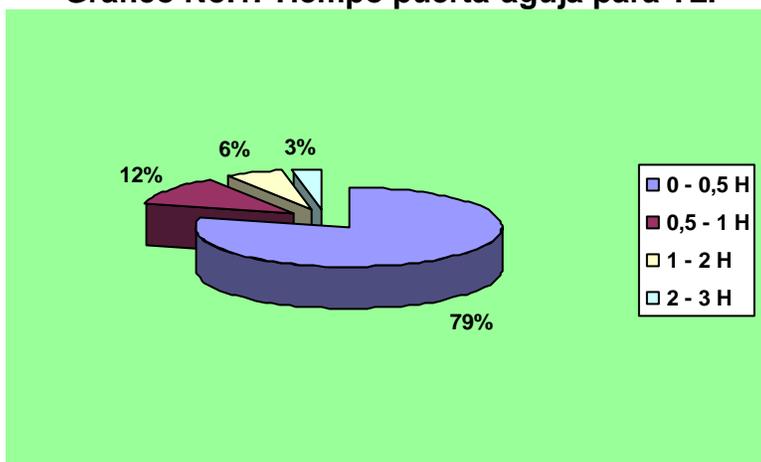
TABLA NO. 3. CAUSAS DE NO TL EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

CAUSAS DE NO TL	No DE PACIENTES	%
MUERTE PRECOZ	6	27,27
TIS > 12 H	4	18,18
INESTABILIDAD HEMODINÁMICA	3	13,63
CIRUGÍA MAYOR < 1 MES	3	13,63
SDA < 21 DÍAS	2	9,09
INFARTO CEREBRAL < 3 MESES	2	9,09
EDAD AVANZADA	1	4,54
PCR RECUPERADO	1	4,54
TOTAL	22	100,00

Fuente: Formulario.

3. El tiempo puerta-aguja para la TL fue inferior a una hora en el 91 % de los pacientes, siendo en 26 de estos pacientes (86,66%) inferior a 30 minutos. La demora en el 11% de los casos se debió a inestabilidad hemodinámica y trastornos del ritmo (gráfico 1).

Gráfico No.1. Tiempo puerta-aguja para TL.



Fuente: Formulario.

4. El 45% de los pacientes fueron trombolizados dentro de la primera hora del inicio de los síntomas, un 25% en el intervalo de 1-2 horas, y un 15% en el intervalo de 2-3 horas. Solo 5 pacientes (15%) fueron trombolizados tras 3 horas de inicio de los síntomas, tratándose en todos los casos de pacientes ancianos que vivían solos, y en uno de ellos el inicio del dolor fue a las 22:00 horas.

5. El 64% de los pacientes con IMA de localización inferior fueron trombolizados, así como el 54% de los de localización anterior (tabla 5).

TABLA NO.5. NÚMERO DE PACIENTES TROMBOLIZADOS SEGÚN LOCALIZACIÓN DEL IMA.

LOCALIZACIÓN DEL IMA	TL	NO TL	TOTAL
ANTERIOR	19	14	33
INFERIOR	14	8	22
TOTAL	33	22	55

Fuente: Formulario.

6. El 30% de los pacientes presentaron reacciones adversas menores durante la administración del tratamiento trombolítico con Estreptoquinasa Recombinante, las cuales no obligaron a detener el tratamiento (tabla 6).

TABLA NO.6. REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

REACCIONES ADVERSAS	No DE PACIENTES	%
HIPOTENSIÓN LIGERA	7	21,21
CVP AISLADAS	2	6,06
NÁUSEAS Y VÓMITOS	1	3,03

Fuente: Formulario.

7. El 89% de los pacientes, trombolizados o no, egresaron vivos de la UTIM. Hubo seis fallecidos por shock cardiogénico y subsiguiente parada cardiorrespiratoria.

DISCUSIÓN.

La distribución por edades representada en este estudio concuerda con la literatura consultada. (8-11)

Está demostrado que el incremento de la edad conlleva a un proceso de envejecimiento multiorgánico del cual no salen indemnes el corazón y el sistema arterial, y en diferentes estudios se señala que el riesgo de padecer un IMA aumenta proporcionalmente con la edad. (12-14)

El predominio del sexo masculino también es un hallazgo en correspondencia con la literatura médica revisada que refiere que en dicho sexo están presentes con mayor frecuencia los factores de riesgo coronario, tales como la HTA, el tabaquismo, y la hiperlipidemia; mientras que se ha demostrado que en la mujer existe un importante papel protector contra la aterogénesis, relacionado con las hormonas sexuales.(8-17)

Por su parte, la preponderancia de la raza blanca en nuestra muestra refleja en nuestra opinión el contexto racial de la localidad donde se llevó a cabo el estudio, con claro predominio de la raza blanca. (18)

La historia sobre los conocimientos de la enfermedad cardiovascular isquémica y su máxima expresión, el IMA, está indisolublemente ligada a una rama de la epidemiología cuyo desarrollo ha sido rápido y consecuente, alusión referente a los factores de riesgo coronarios. Hoy se habla de cardiología preventiva, de prevención primaria, secundaria, e incluso terciaria. Son precisamente los factores de riesgo modificables dados por los hábitos de conducta, de alimentación, el control de la HTA, etc, elementos sobre los cuales se puede actuar para obtener impactos positivos sobre poblaciones y disminuir así las enfermedades cardiovasculares y en particular el IMA. Los pacientes de nuestra muestra se comportaron acorde a lo expuesto por la bibliografía. (89)

La HTA, enfermedad que junto a la diabetes mellitus ostenta el binomio de “factor de riesgo – enfermedad”, resultó el antecedente patológico más frecuente, mientras que el tabaquismo, la obesidad, y la diabetes mellitus fueron las otras condicionantes patológicas mas frecuentes en el estudio

Al analizar la topografía del IMA encontramos que en 33 casos se trató de infartos de la cara anterior (60%), seguidos por los infartos de cara inferior con 22 casos y un 40%. Estos resultados no se corresponden con la literatura revisada donde se señala la mayor incidencia del IMA de la cara inferior con respecto otra presentación del mismo. Consideramos que nuestro resultado obedece al sesgo que implica tener una muestra tan pequeña, necesiándose estudios con mayor muestreo para determinar la validez de los resultados. (8-21)

Aspecto fundamental en el manejo del IMA es la TL, cuyo objetivo es intentar recanalizar parcial o totalmente, de forma farmacológica, el vaso afecto. Con su advenimiento el tratamiento del IMA mostró verdaderos avances y modificó sus estadísticas. El Sistema Integrado de Urgencias Médicas (SIUM), creado en nuestro país en el año 1997, puso en práctica en el año 1998 un activo programa de TL prehospitalaria usando Heberkinasa, la única estreptoquinasa obtenida por tecnología recombinante, producida por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. (22)

La creación en el año 2003 de las UTIM, disponiendo actualmente de 121 en nuestro país, contribuyó a llevar adelante este programa. En nuestro estudio fueron trombolizados un total de 33 pacientes, para un 60%. Al consultar la bibliografía en relación a la TL prehospitalaria, la media de pacientes trombolizados en nuestra unidad alcanza o supera la alcanzada en países del primer mundo con grandes avances en el manejo del IMA. (23-25)

En nuestra opinión, haber llevado las Unidades de Terapia Intensiva a casi todos los municipios del país, ha permitido una mejor implementación del programa de TL prehospitalaria, y con ello aumentar el número de pacientes favorecidos por dicho tratamiento. Ello a su vez refleja el interés constante de las autoridades sanitarias, por lograr avances en el manejo del IMA, primera causa de muerte en nuestro país. Conviene resaltar no obstante, que el hecho de tener una muestra tan pequeña es una limitante de nuestro trabajo, siendo necesarios estudios con muestras más amplias para determinar la validez de nuestro resultado. Asimismo, sería muy conveniente disponer de los resultados de unidades similares en nuestro país.

La administración del tratamiento fibrinolítico lleva implícita una serie de normas que se han modificado al transcurrir los años, pero la importancia del tiempo continúa siendo el principal eslabón del problema. Mientras más rápido se aplique el tratamiento trombolítico mejores serán los resultados y más miocardio se podrá “rescatar” de la isquemia. Las causas de exclusión del tratamiento trombolítico en nuestro estudio, son similares a las halladas en la literatura donde predominan la muerte precoz, y en particular, los intervalos mayores de doce horas desde el inicio de los síntomas. Por su parte, el tiempo puerta – aguja en nuestro estudio, se comportó de manera similar a lo reportado por la literatura para la TL prehospitalaria donde se constata una media inferior a la hora, y el mayor número de pacientes trombolizados dentro de los primeros 30 minutos. (23-25)

En relación al tiempo entre el inicio de los síntomas y la TL, el nuestro resulta inferior al reportado en estudios llevados a cabo en nuestro país donde la TL se ha efectuado en el medio hospitalario. (8-9)

Ello está influenciado sin dudas por la existencia de las UTIM que permiten evitar la demora que implica el traslado hacia el medio hospitalario. En este sentido se comporta de manera similar a lo reportado en diferentes estudios para la TL prehospitalaria. A pesar del predominio en nuestra muestra de los pacientes con IMA anterior y ser este el más beneficiado por el tratamiento trombolítico, fueron los pacientes con IMA inferior los trombolizados en un porcentaje mayor (64%). Es conocido el pronóstico más sombrío e inquietante del IMA anterior debido a las complicaciones que pueden surgir. (23-25)

En ese sentido nuestro estudio se corresponde con lo reportado en la literatura al incluirse cinco de las muertes precoces en dicho grupo, así como la mayoría de los casos con claras contraindicaciones para el tratamiento trombolítico. (8-27)

El 89% de los pacientes trombolizados o no, egresaron vivos de la UTIM, con seis fallecidos representando una mortalidad del 11%, en correspondencia con los resultados de estudios nacionales e internacionales sobre el tema. (8-28)

Por último, la literatura respalda la aplicación de la TL tanto en el medio hospitalario como de forma prehospitalaria, por tratarse de un proceder seguro en manos de personal entrenado, con una baja incidencia de complicaciones. Nuestro estudio concuerda con lo evocado por la literatura, al ser escasas las reacciones adversas durante el tratamiento trombolítico, y no obligar a la detención del mismo. (8-29)

CONCLUSIONES.

- La media de la edad de los pacientes fue de 64 años, predominando el sexo masculino y la raza blanca. El antecedente patológico más usual fue la HTA, el síntoma más común el dolor precordial, y la localización más frecuente del IMA, fue la anterior. Todos los pacientes con IMA tenían al menos un factor de riesgo coronario y la asociación entre los mismos se dio de forma frecuente.
- Los criterios para la aplicación del tratamiento trombolítico fueron los convencionalmente establecidos mundialmente.
- El tiempo puerta – aguja más frecuente fue el menor de una hora, y el 85% de los pacientes fueron trombolizados dentro de las 3 primeras horas de inicio de los síntomas.
- Solo se presentaron reacciones adversas menores tras la aplicación del tratamiento con Estreptoquinasa Recombinante en un bajo porcentaje de los casos.
- Todos los pacientes trombolizados egresaron vivos de la UTIM, así como el 89% de los recibidos con diagnóstico de IMA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Mainet González D. La troponina I cardiaca: Marcador bioquímico de elección del daño miocárdico. *Biotecnología aplicada* 2000,17:77-84.
2. Subirana Domenech MT, Bayes de Luna A. Aterosclerosis y cardiopatía isquémica. *Medicine* 1996;7 (22): 861-866.
3. Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A et al. *Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. 4ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002.
4. Atención Integral y Coordinada al Síndrome Coronario Agudo desde la Atención Primaria. *Trombolisis Prehospitalaria*. XXII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2002. http://www.medscape/el_mundo.es.

5. Sobel BE. Infarto agudo del miocardio. En: Bennett JC, Plum F, editores. Tratado de Medicina Interna de Cecil. 20ª ed. La Habana: ECIMED; 1998. Vol.1.p.344-60.
6. AHA. Emergency Cardiovascular Care. American Heart Association; 2000.
7. Fibrinolytic Therapy Trialist's Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Lancet 1994; 343:311-22.
8. Orlando Ramos Prevez et al. Trombolisis e Infarto Agudo del Miocardio en la Unidad de Cuidados Intensivos. MEDISAN 2000;4(2):22-28.
9. Juan Carlos Suárez Rodríguez et al. Comportamiento del Infarto agudo del Miocardio en la Unidad de Cuidados Intensivos. Enero - Diciembre de 2000. Rev Cub Med 2002;41(1):25-8.
10. Schull MJ, Vermeulen M, Slaughter G, Morrison L, Daly P. Emergency department crowding and thrombolysis delays in acute myocardial infarction. Ann Emerg Med. 2004 Dec;44(6):577-85.
11. Sarullo FM, Schicchi R, Schiro M, Americo L, Bonni G, Faraone N, Di Pasquale P, Castello A, Mauri F. The safety and efficacy of systemic salvage thrombolysis in acute myocardial infarct. Ital Heart J Suppl. 2000 Jan;1(1):81-7.
12. American Heart Association:1999. Heart and Stroke statistical update. Dallas: Am Heart Association,1998.
13. Betriu A, Miranda F. El registro RISCO y el manejo del infarto del miocardio en España. Rev esp Cardiol 2001;54:1029-30.
14. Ludwig ES. Predicting In-hospital mortality in acute myocardial infarction. Impact of Thrombolytic on Therapy on APACHE II Performance. Sacnd Cardiovasc J. 2000;34:371-6.
15. Bevenson GS, Srinivasan SR, Weihang BA, Newman III WP, Tracy RE, Attigney WA et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl J med 1998;338(23):1650-6.
16. Hernández Cañero A. Mortalidad por cardiopatía isquémica en Cuba. Relación con la dieta y el colesterol sérico. Rev Cubana Cir. Cardiovasc 1999;13(1):8-12.
17. Peñalver Hernández E. Influencia de los factores de riesgo coronarios en la incidencia de cardiopatía isquémica. Rev Cubana de Med Gen Integr 1999;15(4):368-71.

18. Anuario Estadístico. Dirección Municipal de Salud de Regla. Ciudad de la Habana. 2005.
19. Cheneau E, De Gevigney G, Ecochard R, Rabilloud M, Riche B, Excoffier S, et. al. Thrombolysis in myocardial infarction in a prospective cohort of 2,515 consecutive patients: older age and longer delays lead to a lower thrombolysis rate. *Acta Cardiol* 2001 Aug;56(4):211-8.
20. Vermeer F. Thrombolytic therapy in patients of female gender. *Thromb Res* 2001 Sep 30;103 Suppl 1:101-4.
21. Ruiz-Bailen M, Aguayo de Hoyos E, Serrano-Corcoles MC, Diaz-Castellanos MA, Ramos-Cuadra JA, Reina-Toral A. Efficacy of thrombolysis in patients with acute myocardial infarction requiring cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med* 2001 Jun;27(6):1050-7.
22. Baiez AA, Sadosty AT. Prehospital cardiac care Cuban style. *Emerg Med Serv*. 2004 Sep;33(9):79-80.
23. Hole T, Juvkam PC, Lied A. General practitioner-based prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2005 Jun 2;125(11):1486-8.
24. Smith JA; Jennings KP; Anderson EA; Green P; Hillis GS. Reducing call-to-needle times: the critical role of pre-hospital thrombolysis. *QJM* 2004 Oct;97(10):655-61 (ISSN: 1460-2725)
25. Pedley DK; Bissett K; Connolly EM; Goodman CG; Golding I; Pringle TH; McNeill GP; Pringle SD; Jones MC. Prospective observational cohort study of time saved by prehospital thrombolysis for ST elevation myocardial infarction delivered by paramedics. *BMJ* 2003 Jul 5;327(7405):22-6 (ISSN: 1468-5833)
26. Tagan D, Baudat V. Pre-hospital management of acute myocardial infarction: weaknesses. *Rev Med Suisse Romande*. 2004 Jun;124(6):325-8.
27. Beermann W, Carlsson J, Rustige J, Schiele R, Senges J, Tebbe U. Acute myocardial infarction with cardiogenic shock on admission: incidence, prognostic implications, and current treatment strategies. Results from "the 60-Minutes Myocardial Infarction Project". ALKK ("Arbeitsgemeinschaft leitender Krankenhauscardiologen") Study Group. *Herz*. 1999 Aug;24(5):369-77.
28. Berger AK; Radford MJ; Krumholz HM. Factors associated with delay in reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: analysis of the cooperative cardiovascular project. *Am Heart J* 2000 Jun;139(6):985-92 (ISSN: 0002-8703)
29. Arntz HR. Prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Thromb Res*. 2001 Sep 30;103 Suppl 1:S91-6.