

Ácido acetilsalicílico en el tratamiento del infarto cardíaco¹

Por los Dres.:

MARTIN LANDA BACALLAO² y JOSE Ma. PEÑA FUENTES³

Landa Bacallao, M.; Peña Fuentes, J. Ma. *El ácido acetilsalicílico en el tratamiento del infarto cardíaco*. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

Se informan los resultados obtenidos, en el transcurso de más de tres años, con el uso del ácido acetilsalicílico (aspirina), en dosis de 2 a 4 gramos diarios en un total de 87 enfermos de infarto cardíaco; se comparan los resultados con los obtenidos en 96 enfermos que no recibieron el medicamento. Se plantea haber logrado una respuesta semejante a cuando se utilizan anticoagulantes por vía parenteral u oral, conocidos. Se señala como ventaja, el no haber observado accidentes hemorrágicos fatales, ni existir necesidad de control periódico con determinaciones de tiempos de coagulación, sangramiento y de protrombina, durante el tratamiento.

INTRODUCCION

El infarto cardíaco se produce la mayoría de las veces, como consecuencia de trombosis arteriocoronaria, las medidas terapéuticas fundamentales han de ser dirigidas a evitar el trombo, y cuando éste se produce, a que se solucione sin complicaciones, impedir la repetición de éstos y prolongar la vida útil del enfermo. Con ese fundamento científico, los antagonistas de la coagulación sanguínea han sido utilizados en el tratamiento de esta enfermedad; *Solant* y *Best* en 1938¹ fueron los que primero utilizaron la heparina experimentalmente en los animales, para evitar la trombosis coronaria, y posteriormente

*Holter*² en 1942, la prescribió con buenos resultados en enfermos que presentaban infarto cardíaco. Desde el advenimiento de los anticoagulantes orales, fueron *Wright* y *colaboradores* en 1945,³ los pioneros en utilizarlos en esta enfermedad.

La experiencia acumulada durante más de treinta años con el uso de los anticoagulantes en el infarto cardíaco, agrupa a los distintos autores en un grupo minoritario, que comprende a quienes proscriben o lo emplean en todos estos enfermos y otro mayoritario que los emplean solamente en aquellos enfermos no hipertensos, con predisposición a repetirlos, que se complican con insuficiencias circulatorias central o periférica, con trastornos del ritmo, con tromboembolismos o con cualquier otra eventualidad.

Después de conocidos los efectos que sobre la hiperagregabilidad plaquetaria,

Trabajo presentado en la IV Jornada Interna Facultativa y de Enfermería del hospital "Freyre de Andrade", diciembre 17 y 18 de 1976.

2 Especialista de II grado en medicina interna, jefe del departamento de medicina del hospital "Freyre de Andrade".

3 Médico general del hospital "Freyre de Andrade".

3 Profesor de la Cátedra de Radiología. Jefe del departamento de radiología del hospital docente "Dr. Salvador Allende".

productora del trombo, tienen ciertos medicamentos como la aspirina, por su acción antagónica de este fenómeno, este medicamento se ensayó como posible compuesto químico de utilidad en el tratamiento del infarto.¹

El ácido acetilsalicílico dificulta la coagulación sanguínea, impide por una parte la agregación de los trombocitos,¹⁸ por otra, reduciendo la concentración de la protombina⁷ y además disminuye el factor XII o de Hageman del mecanismo de la coagulación.¹⁰ Estas alteraciones se expresan prolongando los tiempos de coagulabilidad y de hemorragia.^{15,19}

Después de los numerosos trabajos anteriormente referidos los que demuestran experimentalmente en animales que la aspirina disminuye la producción de la trombosis, *Logw*²⁰ la utilizó en el preoperatorio inmediato en el hombre, y comprobó que se logra evidentemente la disminución notable de los fenómenos tromboembólicos venosos. *Wells*^{1*} obtuvo, en 1970, iguales resultados experimentales antitrombóticos.

Solamente conocemos publicadas las experiencias recogidas por *Elwood* y colaboradores⁴ y por un grupo de investigadores de Boston¹ en lo que se refiere al uso de la aspirina en el tratamiento del infarto cardíaco, aparecidas en 1974. El primer trabajo da a conocer la estadística relacionada con los fallecimientos de enfermos del sexo masculino exclusivamente, donde se usó aspirina en el tratamiento del infarto cardíaco, fueron comprobados sus resultados con otro número semejante de pacientes y se pudo apreciar el efecto favorable, ya que disminuía el número de fallecidos. El segundo solamente expresa que parece ser favorable el uso del medicamento en estos enfermos, y continúa su investigación.

Sin conocer aún las normas, que se deben seguir para contribuir a este estudio, nos propusimos hace más de tres años ensayar el

ácido acetilsalicílico en el tratamiento del infarto cardíaco, así como en la trombosis arteriocerebral,^{1,1} lo cual constituye el motivo del presente trabajo, en el cual se dan a conocer nuestros resultados.

MATERIAL Y METODO

Se ha usado el ácido acetilsalicílico (aspirina) en tabletas de 0,5 gramos por vía oral en el tratamiento de 87 enfermos que han sufrido infarto cardíaco agudo, y se comparan los resultados obtenidos, con los observados en 96 enfermos que con la misma enfermedad, no recibieron el medicamento; todos ellos fueron atendidos en salas de medicina general o en sus hogares, ninguno en unidades de cuidados coronarios (UCC) y seguidas las observaciones por consulta externa después de desaparecido el estado agudo y convalecencia. Todos los enfermos tratados con aspirina (T) y muchos de los no tratados con este medicamento (C), fueron atendidos por nosotros y los restantes por distintos especialistas del hospital. Entre los no tratados con aspirina, se excluyó un reducido número de enfermos que tenían contraindicaciones al medicamento. Tanto los tratados con aspirina como los no tratados, recibieron además tratamiento convencional acostumbrado.

Los enfermos fueron evaluados clínicamente, para ello se utilizó entre las investigaciones paraclínicas: exámenes electrocardiográficos, transaminasa glutámicooxalacética, hemocitograma, eritrosedimentación, coagulograma mínimo, dosificaciones de colesterol, glucosa y urea sanguíneas, prueba de VDRL, Selleck-Frade, Takata-Ara, Hanger, tiempo de protombina, orina, heces fecales y radiografía simple de tórax. Se pudo comprobar que los tiempos de coagulación y de hemorragia se prolongaban más de 3 a 4 minutos después que el medicamento se utiliza más de tres días consecutivos, las pruebas de Lee-White y Duke solamente las investigamos al comienzo del tratamiento, con la finali

dad de pesquisar alguna discrasia sanguínea.

La dosis de aspirina utilizada fue de 2 a 4 gramos diarios, repartida en fracciones iguales, administrada en tabletas trituradas por vía oral, siempre con alimentos a las 7:00 am; 12 m y 6:00 pm (desayuno, almuerzo y comida), en la mayoría de los enfermos. En una minoría también se les administró a las 11:00 pm o en otros solamente en las horas de almuerzo y de comida, en esta última frecuencia se empleó la dosis de un gramo cada vez. En la misma forma que cuando utilizamos el medicamento en la trombosis arteriocerebral,²² y conociendo que sus efectos se prolongan por más de tres días, después de haber tomado la aspirina durante tres o cuatro días consecutivos en las dosis señaladas, la mayoría de los enfermos estudiados recibieron el medicamento, alternativamente, cuatro días consecutivos sí y tres días no.

La mayor dosis diaria utilizada fue de 4 gramos y la menor de 2 gramos, como promedio se administró en la mayoría de los enfermos, la dosis de 2,5 gramos diarios distribuidos en tres dosis de 0,5 gramos en el desayuno y uno en el almuerzo y en la comida (cuadros I y II).

Antes del comienzo del tratamiento, de inmediato a su ingreso, las contraindicaciones

a la aspirina siempre fueron investigadas en interrogatorios directos o indirectos y por exámenes paraclínicos, si padecían alergia a la aspirina,

CUADRO I

TIEMPO DE ADMINISTRACION DE LA ASPIRINA EN EL TRATAMIENTO DEL INFARTO CARDIACO

Tiempo	Meses	No. de enfermos
Mayor	26	18
Menor	3	20
Promedio	8 a 30	49

CUADRO II

DOSIS DE ASPIRINA USADA EN EL CARDIACO INFARTO

Dosis	Gramos diarios	No. de enfermos
Mayor	4	13
Menor	2	22
Promedio	2,50	52

CUADRO III

ACCIDENTES Y CONTRAINDICACIONES OBSERVADAS CON LA ASPIRINA EN EL TRATAMIENTO DEL INFARTO CARDIACO

Contraindicaciones y Efectos secundarios	Contraindicaciones	Suspen. temporal	Suspen. Definit.
No. de enfermos	3	5	2
Alergia	1	—	—
Úlcera péptica	1	2	1
Hemorroides	—	3	—
Insuficiencia hepática	1	—	—
Sudores	—	—	1

Claves: Suspen. (suspensión). Definit. (definitiva).

CUADRO IV

GRUPOS DE EDAD EXPRESADOS EN AÑOS DE LOS ENFERMOS CON INFARTO CARDIACO

30 - 40		41 - 50		51 - 60		61 - 70		71 - 80		+ 80		Total	
C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T
2	4	10	11	27	20	34	28	13	12	10	12	96	87

Claves: C: (Casos tratados sin aspirina).
T: (Casos tratados con aspirina).

CUADRO V

SEXO Y RAZA DE LOS ENFERMOS CON INFARTO CARDIACO TRATADOS CON ASPIRINA, COMPARADOS CON LOS ENFERMOS QUE NO RECIBIERON ASPIRINA

Comparativo	Sexo		Raza			
	Masc.	Fem.	Blanca	Negra	Mestiza	Amarilla
96 Enfermos sin aspirina	56 55,33%	40 41,66%	58 60,41%	23 24%	14 14,6%	1 1,04%
87 enfermos con aspirina	54 62%	33 38%	49 56,3%	17 19,5%	21 24%	—

CUADRO VI
 CASOS DE INFARTO CARDIACO TRATADOS CON ASPIRINA
 TIEMPO DE EVOLUCION CLINICA Y RESULTADOS TERAPEUTICOS

No. de casos	Tiempo de tratamiento	- de 6 Meses		7 - 12		13 - 18		18 - 24		25 - 36		+ de 36		Total	
		C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T
Vivos		7	14	5	9	5	8	6	8	17	21	12	14	52	74
Fallecidos		6	4	4	2	4	2	5	3	15	1	10	1	44	13
Totales		13	18	9	11	9	10	11	11	32	22	22	15	96	87

Claves: C. (tratados sin aspirina). T: (tratados con aspirina).

discrasia sanguínea, hemorragias agudas o crónicas, insuficiencias hepática o renal, alcoholismo crónico, úlcera gastroduodenal y gastritis, principales contraindicaciones del medicamento; solamente fue suspendido el tratamiento en dos enfermos, uno por causa de gran sudoración e hipotermia axilar que alarmaban al enfermo, con los trastornos psicológicos que esto pudiera producir en su miocardio afectado, y en otro por úlcera duodenal, probablemente de alarma, ya que no tenía antecedentes de padecerla (cuadro III).

RESULTADOS

El enfermo de menor edad tratado con aspirina (T) fue de 36 años y entre los no tratados con este medicamento (C) de 33 años. La mayor edad de los tratados fue de 89,5 años y en los no tratados de 84 años, con promedio de 64,5 años en los tratados y 66 en los no tratados (cuadro IV).

En los enfermos de uno y otro grupos evidentemente predominó el sexo masculino, y también hubo mayor incidencia en los pacientes de la raza blanca; en proporción le seguían la negra y la mestiza, y uno sólo de la amarilla (cuadro V).

De los 87 enfermos de infarto cardíaco, tratados con aspirina, el mayor tiempo de tratamiento fue de más de 36 meses en 15 enfermos y más de 25 meses en 37 enfermos. En 96 enfermos tratados sin aspirina, el mayor tiempo de observación fue de más de 36 meses en 22 enfermos y con más de 25 meses en 54 enfermos. En ese mismo número de enfermos estudiados en cada grupo, el menor tiempo de administración de la aspirina fue de menos de 6 meses, 18 enfermos, y en los no tratados, en ese mismo período fue de 13 enfermos. Con más de 36 meses de observación de 15 enfermos tratados con aspirina falleció uno solamente, mientras que en 22 de los no tratados fallecieron 10. De más de 25 meses de observación, de 37 enfermos de los tratados

con aspirina fallecieron dos enfermos y en 54 de los no tratados con este medicamento fallecieron 25. En menos de 6 meses de observación, de 18 enfermos que recibieron aspirina fallecieron 4 y de 13 enfermos que no la recibieron fallecieron 6, se alcanzó por tanto, como total de fallecidos 13 entre los 87 tratados con aspirina y 44 entre los 96 que no recibieron el medicamento (cuadro VI)

DISCUSION

El resultado terapéutico solamente lo hemos analizado en este trabajo, desde el punto de vista de la mortalidad, se continúa la observación sobre la profilaxis de las complicaciones y repetición de los infartos como información previa; se puede expresar que parece ser bueno el resultado obtenido, juicio éste que con mayor número de enfermos estudiados y durante más tiempo de observación harán sus conclusiones.

En la revisión bibliográfica realizada por nosotros hemos comparado los resultados obtenidos en los enfermos que recibieron aspirinoterapia con los informados nacionalmente por *Lima y colaboradores*,¹⁻³ así como por *Martelo*,²⁴ y en la literatura internacional lo informado por distintos autores,⁵⁻³⁰ aun cuando no especifican si sus enfermos recibieron o no medicación anticoagulante. Esta revisión demuestra que el menor porcentaje de fallecimientos fue en la estadística nuestra, que representó el 15%, seguido de *Martelo*²⁴ y *SchiHing*²⁵ con 16,5% cada uno. Se comparan también los resultados nuestros con los obtenidos por otros autores. Ellos no determinan, el medicamento utilizado con sus enfermos, ni los que fueron tratados con UCC, como en los servicios sin estas unidades de cuidados intensivos especializados. La mortalidad observada en nuestra estadística en los enfermos tratados con aspirina, hospitalizados en servicios de medicina general sin unidades terapéuticas de cuidados intensi

vos, es la más baja de todas, con el 15%, le sigue en orden las estadísticas de Suecia, con el 25,1%, y en nuestro país, *Lima y colaboradores* con 31,6%, con 10 y 15 fallecidos más respectivamente que nuestros resultados. *Killip*' informa que para hospitales docentes 35 a 40% es la cifra de mortalidad (cuadros VII y VIII).

Los casos observados por *Elwood*,¹ donde

solamente se estudiaron enfermos del sexo masculino, comparados los resultados con los obtenidos por nosotros que comprenden ambos sexos, estas estadísticas, aun cuando no pueden compararse con valores semejantes, porque una trata un solo sexo y la nuestra los dos, masculino y femenino, demuestran que la mortalidad disminuye en los enfermos que han sufrido infarto cardíaco tratados con aspirina (cuadro IX).

CUADRO VII

FALLECIMIENTOS DE INFARTO CARDIACO (COMPARATIVO CON DISTINTOS AUTORES)

	No. de enfermos		% Mortalidad		% Autopsias	
	C	T	C	T	C	T
	60	60	40	16,7	—	—
et al.	76	76	30	30	—	—
t al.	532	484	39,9	40,9	—	—
	178	12	21,4	16,7	94	95
Peña (X)	96	87	45,8	15	93	95,9

(tratados T: (tratados X: sin anticoagulantes), con (tratados anticoagulantes), con aspirina).

CUADRO VIII

FALLECIMIENTOS DE INFARTO CARDIACO COMPARATIVO CON DISTINTOS AUTORES

Autores	Asistidos en UCC		Asistidos en SMG	
	No. enfermos	% mortalidad	No. enfermos	% mortalidad
Lima et al.	72	31,6	318	51
Sarne y Villar	179	25,1	227	47,1
Killip et al.	—	—	—	35,4
Paroz et al.	—	—	—	47
Martelo	—	—	178	21,4
Landa y Peña	—	—	87	15

Claves: UCC: (Unidades de cuidados coronarios). SMG: (Servicio de medicina general).

CUADRO IX

ESTADISTICA COMPARATIVA DE LOS FALLECIDOS DE INFARTO CARDIACO TRATADOS CON ASPIRINA POR NOSOTROS Y LA UNICA ESTADISTICA CONOCIDA DE OTRO AUTOR

Autores	Tratados con aspirina			Tratados sin aspirina		
	Total de enfermos	No. de muertes	% de muertes	Total de Enfermos	No. de muertes	% de muertes
Elwood et al.*	566	47	8,3	560	61	10,9
Landa y Peña**	87	13	15	96	44	45,8

(*) Todos los enfermos estudiados fueron del sexo masculino. (**) Los enfermos estudiados fueron de uno y otro sexos.

CONCLUSIONES

El uso de la aspirinoterapia en 87 enfermos que sufrieron de infarto cardíaco, en el transcurso de más de tres años de ensayo terapéutico, con dosis promedio de 2,5 gramos al día, durante cuatro días consecutivos y tres no, alternativamente, nos permite hacer las siguientes conclusiones:

1. Ha reducido el número de fallecimientos.
2. Parece tener efectos profilácticos en la repetición de los infartos, en sus complicaciones, y para prolongar la

vida útil de estos enfermos con afecciones coronarias crónicas.

3. No requiere exámenes complementarios periódicos de sangre para controlar el tratamiento, y no se observaron complicaciones hemorrágicas fatales; el medicamento es muy económico y de libre adquisición.
4. Un mayor empleo del medicamento ensayado por distintos autores, con mayor número de enfermos y con más tiempo de observación, permitirá tener más conclusiones, que comprendan no solamente la mortalidad, sino otros aspectos de la enfermedad.

SUMMARY

Landa Bacallao, M.; Peña Fuentes, J. Ma. *Acetylsalicylic acid in the treatment of myocardial infarction*. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

Results obtained over three years from the administration of acetylsalicylic acid (aspirin) in 2-4g daily doses to a total of 87 patients with myocardial infarction are reported. Results are compared with those obtained in 96 patients who did not receive the drug. A response similar to that induced by known anticoagulants administered parenterally or orally was found. Fatal hemorrhagic accidents did not occur, and periodic determinations of coagulation time, bleeding time and prothrombin time during the treatment were not needed.

RESUME

Landa Bacallao, M.; Peña Fuentes, J. Ma. *L'acide acétylsalicylique dans le traitement de l'infarctus cardiaque*. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

Les résultats obtenus au cours de plus de trois ans avec l'utilisation de l'acide acétylsalicylique (aspirine), en doses de 2 à 4 grammes par jour chez un total de 87 malades atteints d'infarctus cardiaque sont rapportés; les résultats sont comparés aux obtenus chez 96 malades qui n'ont pas reçu le médicament. La réponse obtenue a été semblable à celle que l'on obtient avec des anticoagulants, par voie parentérale ou orale. Des avantages sont signalés, telles que: Il n'y a pas eu d'accident hémorragique fatal et il n'y a pas besoin de réaliser un contrôle périodique avec des déterminations du temps de coagulation, de saignement et de prothrombine pendant le traitement.

PS3KME

JlaH.ua BaKaüao, M; lie mi «iysHTec, X. Ma.

AixnTOcaJuimuiOBafl

KHCJIOTa npH Jie^eHM cep^e^Horo HHtpapKTa. Rev Cub Med 17» 3, 1978

:ipe£CTaBJiHioTCH pe3yJii.TaTyr nojiyneHHHe apa JieneHM, npejiocTaB- jiHBUeMCH tiOJiee Tpéx jieT BOCMfmeCHTH cem naiiaeHTaM c jinarHO - 30M cepj;eHHoro HHtpapKTa, Jie^emie npOB0,npjioCB nocpenCTBOM aiw- TO caJIHUHJIOBOH POCJIOTH (acHphHa), B fl03ax OT JOiyx £0 HeTHpeX ppaMM esceümeBHO; sth pe3yjitTaTu cpaBHMBaPOTCH c pesyjiBTaTam, - nojiy^eHHUMii npii Jie^ieHiui 96 naixüeHTOB, noTopue He nojiy^anii yna 3aHHoro MejWKaMeHTa. yKa3UBaeTCH, mto óuji nojiyqeH oTBeT, exoapa C OTBeTOM, nOJiyHaeMHM npü KCn0;ie30BaHMM a3BeCTHfett npOTHBO KoapyjiHUHü ycTHHM a napeHTePanBHUM nyTéwi. Kan npeiuyMecTba — noOTépKiiBaeTCH, ^to He Oujio (JiaTaJiBHUX cjiyMaeb KpOB0H3JieHHHH,n qxo He ótuio HeoXojiHMOCTH npoBe.neHiifl nepaojUMecKoro kohtpojih- c onpeneJieHHeM BpeMemi KoaryjMpoBaHtfl, KpOBOTeHeHiw n npoTpoM ÖHHa b Te^etuii Bcero nepuojta JieqeHüü.

BIBLIOGRAFIA

1. *Solandt, D. Y.; Best, C. H.* Heparin and coronary thrombosis in experimental animals. *Lancet* 2: 130, 1938.
2. *Holten, C.; Lundsteen, E.* On avendelse of heparin ved coronarthombose. *Nordisk Medicin* 13: 13, 1942.
3. *Wright, I. S.* Experiences with dicumarol in treatment of coronary thrombosis. *Proc Am Fed Clin Res* 2: 101, 1945.
4. *Elwood, P. C. et al.* A randomized controlled trial of acetylsalicylic acid in the secondary prevention of mortality from myocardial infarction. *Br Med J* 1: 436, 1974.
5. *Lin, K. P. et al.* Studies on the hemorrhagic sweet clover disease. XI Hypoprotrombinemia in the rat induced by salicylic acid. *J Biol Chem* 147: 463, 1943.
6. *Meyer, O. D. et al.* Production of hypoprotrombinemia and hypocoagulability of the blood with salicylates. *Proc Exp Biol Med* 53: 234, 1943.
7. *Beaumont, J. L. et al.* Influence de L'acide acetyl salicylique sur L'hémostase. *Bull Soc Med Hosp Paris* 7: 1077, 1955.
8. *Quick, A. J.* Salicylates and bleeding. Aspirin tolerance test. *Am J Med Sc* 1252: 265 1966.
9. *Evans, G. et al.* The effect of acetylsalicylic on platelet function. *J Exp Med* 128: 877, 1968.
10. *O'Brien, J. R.* Effects of salicylates on human platelets. *Lancet* 1: 779, 1968.
11. *O'Brien, J. R.* Effect of anti-inflammatory agents on platelets. *Lancet* 1: 894, 1968.
12. *Weiss, H. J. et al.* Impaired platelet connective tissue reaction in man after aspirin ingestion. *Lancet* 2: 495, 1967.
13. *Bowie, E. J. IV. et al.* Aspirin, platelets and bleeding. *Circulation* 40: 757, 1969.
14. *Weiss, E. J. et al.* The effect of salicylates on the hemostatic properties of platelets in man. *J Clin Invest* 47: 2169, 1968.
15. *Zucker, M. B. et al.* Inhibition of adenosine diphosphate induced secondary aggregation and other platelet functions by acetylsalicylic acid ingestion. *Proc Soc Exp Biol Med* 127: 547, 1968.
16. *Weiss, H. J.* Aspirin ingestion compared with bleeding disorders-search for a useful platelet antiagregant: *Blood: J Hematol* 35: 333, 1970.
17. *Kovacs, T. B. et al.* The effect of anti-inflammatory drugs on the aggregation on the adhesiveness of platelets, red cells and leucocytes. *Acta Univer Carolinae Medica. Monografía* 52. Ed Capelar y Sobotka. Págs. 69-73, 1972. III Symposium on thrombosis.

18. *Arfors, K. E. et al.* Effect of acetylsalicylic acid on platelet behavior in vitro and in vivo. *Acta Univer Carolinae Medica. Monografía 52.* Ed. Capelar y Sobotka. Págs. 75-78, 1972.
19. *Bleyer, W. A. et al.* Studies on the detection of adverse drug reactions in the newborn. II The effects of prenatal aspirin on new born hemostasis. *JAMA 213:* 12, 1970.
20. *Logw, D. y otros.* Prevención post-operatoria de tromboembolias con ácido acetilsalicílico. *Deutsche Medizinische Wochenschrift. Edición Española. Argentina. 16:* 288, 1975.
21. Boston Collaborative Drug Surveillance Group. Regular aspirin intake and acute myocardial infarction. *Br Med J 1:* 440, 1974.
22. *Landa Bacallao, M.; Peña Fuentes, J. M.* Aspirinoterapia de la trombosis arteriocerebral, IV Jornada Interna Facultativa y de Enfermería del Hospital "Freyre de Andrade", La Habana, diciembre 17-18 de 1976.
23. *Lima, M. y otros.* Mortalidad por infarto del miocardio en una unidad de cuidados coronarios.- *Rev Cub Med 14:* 237, 1975.
24. *Martelo B.* Mortalidad por infarto cardíaco. Revisión Estadística del Hospital "Freyre de Andrade". Trabajo presentado en la I Jornada Médica del Hospital, 1972.
25. *Killip, V. et al.* A survey of the coronary care units: concepts and results. *Prog Cardiovasc Dis 11:* 45, 1968.
26. *Paraz, E. y otros.* Dos años de experiencia en la unidad de cuidados coronarios. *Arch Inst Cardiol México 40:* 785, 1970.
27. *Saarné, A. y otros.* La mortalidad por infarto cardíaco en Suecia. *Rev Clin Esp 124:* 497, 1972.
28. *Schilling, F. J.* Anticoagulants in myocardial infarction. *JAMA 143:* 785, 1950.
29. *Feldman, L. et al.* Anticoagulant therapy in acute myocardial infarction. *Am H J 44:* 112, 1952.
30. *Hilden, T. et al.* Anticoagulants in acute myocardial infarction. *Lancet 2:* 327, 1961.

