

Angina postinfarto agudo de miocardio

CESAR J. ZAIDMAN*, JULIO C. FIGAL, JORGE E. TRONGE

Unidad Coronaria, Sanatorio Güemes, Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 5/92. Aceptado: 7/92

Dirección para separatas: Córdoba 3833, Unidad Coronaria, Buenos Aires, Argentina

Con el objeto de establecer la incidencia de angina postinfarto se analizaron en forma prospectiva y consecutiva 400 pacientes que ingresaron en la unidad coronaria con diagnóstico de infarto (primera parte); asimismo, para estudiar el mecanismo fisiopatológico de la angina postinfarto se estudiaron 110 pacientes con dicho diagnóstico (segunda parte). Se definió angina postinfarto como el angor que aparece entre las 24 horas y 15 días posteriores al infarto, que se produce en reposo y se acompaña de cambios en el electrocardiograma, sin nueva elevación enzimática. Para realizar el análisis del angor postinfarto se tuvieron en cuenta los antecedentes anginosos de los pacientes, la localización de la isquemia en el electrocardiograma, el tipo de cambio electrocardiográfico, el tipo de infarto, el tratamiento recibido y la coronariografía. En la primera parte se encontró mayor incidencia de angor postinfarto, en los infartos no Q, en los tratados con trombolíticos y en los pacientes con antecedentes coronarios de larga data. La incidencia global de angina postinfarto fue del 14%. En la segunda parte pudieron diferenciarse dos grupos: a) pacientes sin antecedentes anginosos o menores a siete días de evolución, que desarrollan mayormente isquemia local en el electrocardiograma, se acompañan de supradesnivel del segmento ST-T y presentan lesión significativa o no en un solo vaso, que en la mayoría de los casos está permeable; b) pacientes con antecedentes anginosos de larga data, que desarrollan mayormente isquemia a distancia, se acompañan de infradesnivel del ST-T, y que presentan más frecuentemente lesiones en múltiples vasos, con la arteria culpable ocluida en un 100%, y con desarrollo de circulación colateral insuficiente.

El pronóstico de un individuo que ha padecido un infarto agudo de miocardio (IAM) depende, en proporción variable, de tres factores fundamentales: el monto de miocardio irreversi-

blemente afectado por la necrosis, la inestabilidad eléctrica y la persistencia de la isquemia.¹⁻³ La detección precoz de esta última y su tratamiento influyen positivamente en la evolución

del paciente después del infarto. La isquemia residual puede ser desencadenada ya sea por pruebas de provocación, descubierta en un ECG de rutina o mediante registro Holter en el enfermo asintomático (isquemia silente), o bien manifestarse como una forma particular de angina inestable, la angina postinfarto agudo de miocardio (APIA).⁴

La APIA adquiere mayor interés en la literatura durante la década del 70, particularmente después de los trabajos de Schuster y Bulckley, que puntualizan el ominoso pronóstico que acarrea esta entidad y diferencian la angina postinfarto agudo de miocardio acompañada de cambios electrocardiográficos en el territorio del infarto original (isquemia local) de la que presenta cambios en derivaciones no afectadas primitivamente por el IAM (isquemia a distancia).^{5, 6}

A partir de entonces, varias publicaciones han agregado información sobre la fisiopatología y anatomía coronaria de la APIA, así como su estrecha relación con la extensión, reinfarto y muerte, y la conveniencia del estudio y tratamiento precoces.⁷⁻¹⁵ Merece un comentario especial el análisis de acuerdo con el tipo de infarto transmural (Q) y no transmural (no Q), pues el carácter de "incompletos" o "inadecuados" de estos últimos predispone en mayor medida a la aparición de isquemia miocárdica.^{7, 8, 12-14, 16} Para finalizar, la irrupción en la última década de los fibrinolíticos, con su clara consecuencia de un mayor número de "IAM incompletos", sentó las bases, por lo menos teóricas, para una mayor incidencia de APIA.

MATERIAL Y METODO

Se definió APIA como uno o más episodios de angor prolongado (duración mayor de 10 minutos) que se produce entre las 24 horas y los 15 días posteriores al IAM, con cambios con-

comitantes transitorios y reversibles del ECG, en clase funcional III-IV (NYHA) y que no se acompaña de reelevación enzimática. El plazo hasta el cual se jerarquiza a la APIA es por supuesto arbitrario, pero trata de significar aquel dolor que aparece precozmente luego del IAM, cuando aún las demandas metabólicas del miocardio se hallan relativamente controladas; por su parte, los cambios transitorios del ECG que acompañan al angor aumentan la especificidad del síntoma, motivo por el cual se exigen para nuestra definición.

La experiencia realizada será presentada en dos partes: en la primera se analizará a un grupo de pacientes ingresados en la unidad coronaria con diagnóstico de IAM, revisando la historia previa de coronariopatía de cada caso, la presencia o no de tratamiento fibrinolítico y el tipo de IAM que desarrolla, y observando la incidencia global y por grupo de APIA. En la segunda parte se estudiarán 110 pacientes ingresados en la unidad coronaria con diagnóstico de APIA o que presentaron dicho síntoma durante la evolución de un IAM transmural en la unidad.

RESULTADOS

En la primera parte se analizaron 400 pacientes consecutivos con diagnóstico de IAM, que ingresaron en nuestra unidad coronaria, presentando APIA 56 de ellos, lo que representa una incidencia del 14%. Si separamos a estos 400 pacientes de acuerdo con el tipo de IAM, tenemos que 320 fueron del tipo Q y 80 del tipo no Q, y que de los primeros, 70 recibieron tratamiento fibrinolítico. La incidencia de APIA en estos grupos fue la siguiente: IAM tipo Q, sin fibrinolíticos, 24 pacientes sobre 250: 10%; IAM tipo Q, con fibrinolíticos, 16 pacientes sobre 70: 23%; IAM no Q, 16 pacientes sobre 80: 20% (Tabla 1). Cabe consignar aquí que la diferente incidencia de APIA entre el grupo tratado con fibrinolíticos y el no tratado al-

Tabla 1
Incidencia de angina postinfarto

	IAM		APIA	
	n	%	n	%
IAM (total)	400		56	14
IAM no Q	80		16	20
IAM Q	320		40	12,5
A: sin fibrinolíticos	250		24	9,6
B: con fibrinolíticos	70		16	22,8

Tabla 2
Incidencia de APIA en relación con el cuadro clínico

	IAM		APIA	
	n	%	n	%
IAM Q (total)	320		40	12,5
Con tiempo	64		14	22
Sin tiempo	211		22	10
Intermedio	45		4	9

canza significación estadística ($p < 0,01$), mientras que se observa una franca tendencia de mayor incidencia de APIA en el grupo de IAM no Q, *versus* el grupo global de IAM Q, aunque, quizá por el tamaño relativamente pequeño de la muestra, no alcanza significación estadística. De los 320 IAM Q analizamos la incidencia de APIA en relación con la historia de cardiopatía previa de cada uno, para lo cual se definió el IAM: "con tiempo", cuando era precedido de una historia anginosa mayor a un año; "sin tiempo", cuando los síntomas anginosos previos al IAM no presentaban más de siete días de evolución, e "intermedio" cuando la historia de coronariopatía databa de más de una semana de evolución pero de menos de un año. Así, de 64 pacientes del grupo "con tiempo", 14 presentaron APIA, lo que significa una incidencia del 22%; de 211 pacientes del grupo "sin tiempo", presentaron APIA 22; incidencia: 10%. De los restantes 45 (IAM como evento "intermedio"), presentaron APIA 4; incidencia: 9% (Tabla 2). Cabe destacar que la mayor incidencia de APIA en los pacientes del grupo "con tiempo" alcanzó significación estadística.

En la segunda parte se analizaron 110 pacientes ingresados en la unidad coronaria con diagnóstico de APIA, o que desarrollaron el síntoma durante la evolución de un IAM en la misma. Diferenciamos a los pacientes según los antecedentes de cardiopatía igual que en la primera parte (sin tiempo, intermedio y con tiempo); de acuerdo con los cambios electrocardiográficos concomitantes con APIA en: "locales" (en las mismas derivaciones inicialmente involucradas en el IAM) (IL), y "a distancia" (en derivaciones alejadas del IAM) (ID); y por último diferenciamos el tipo de cambio electrocardiográfico en supradesnivel del segmento ST-T, e infradesnivel del mismo. Observamos

que de los 110 casos, 77 presentaron IL y 33 ID. De los primeros (IL), 52 (67,5%) son pacientes con IAM como evento "sin tiempo", mientras que de los 33 que presentaron ID, 24 eran del grupo "con tiempo" (72%) (Tabla 3). Si entramos a analizar en forma inversa, es decir, a través de la historia previa de cardiopatía, observamos que, de 55 pacientes del grupo "sin tiempo", 52 (94%) presentaron IL en el ECG, en tanto que en 37 casos "con tiempo", 24 (62%) mostraron ID durante APIA (Tabla 4). El cambio electrocardiográfico que más frecuentemente acompañó a la IL fue el supradesnivel del segmento ST-T (82%), mientras que la ID se acompañó principalmente de infradesnivel de dicho segmento (63%) (Tabla 5). Cabe agregar que las diferencias halladas entre los distintos subgrupos analizados en esta segunda parte han alcanzado significación estadística ($p < 0,0001$).

Si analizamos el cambio electrocardiográfico intradolor, vemos que, de 75 pacientes que presentaron supradesnivel del ST-T, 46 (61%) son clínicamente "sin tiempo", y en 63 (84%) se localizó dicho cambio en el territorio originalmente involucrado en el IAM (IL). Por el contrario, de 35 enfermos con infradesnivel del ST-T, 20 (57%) eran "con tiempo", y en 21 (60%) la isquemia fue a distancia (ID) (Tabla 6).

Adicionalmente se presentan los resultados de las cinecoronariografías, realizadas en 106 de los 110 pacientes; 75 pertenecían al grupo IL, y tenían lesión de un solo vaso en el 49% de los casos (37 pacientes); los restantes 31 eran del grupo ID, 23 de los cuales mostraron lesiones severas de tres vasos (74%). Cuando se analizó la arteria responsable del IAM ("culpable"), se la encontró permeable en 52 (69%) de los 75 pacientes con IL, mientras que 20 enfermos

Tabla 3
APIA. Localización de la isquemia según historia anginosa previa (n = 110)

	Local (77)		Distancia (33)		X ²	p <
	n	%	n	%		
Clínica:						
Sin tiempo	52	67,5	3	9	26,809	0,0001
Con tiempo	13	17	24	72		
Intermedio	12	16	6	18		

Tabla 4
APIA. Análisis electrocardiográfico

	s/Tiempo (55)		c/Tiempo (37)		X ²	p <
	N	%	n	%		
Isquemia:						
Local	52	94	13	35	26,809	0,0001
A distancia	3	5	24	64		
ECG c/dolor:						
Supradesnivel	46	84	17	46		
Infradesnivel	9	16	20	54		

(64%) de los 31 con ID mostraron oclusión completa de dicho vaso (Tabla 7).

En una segunda etapa del análisis angiográfico se intentó observar la presencia y comportamiento de la circulación colateral en los distintos cuadros clínicos. Así comprobamos que el 81% de los casos "con tiempo" presentaban circulación colateral, mientras que en los "sin tiempo" ésta se presentó sólo en el 23%. Si realizamos el análisis desde el punto de vista electrocardiográfico, vemos que el 75% de los pacientes con ID presentaban circulación colateral, en contraste con el 33% de los del grupo con IL. A su vez, la presencia de circulación colateral se constató en el 75% de los casos con infradesnivel del ST-T y sólo en el 33% de los que presentaban supradesnivel del mismo. Por otra parte hemos observado que en el 88% de los pacientes con oclusión total de la arteria culpable del IAM se constató presencia de circulación colateral, independientemente del cuadro clínico y de la localización electrocardiográfica de la isquemia; y específicamente en el grupo "sin tiempo", con IL y arteria culpable ocluida, la mayoría presentaba desarrollo de circulación colateral.

DISCUSION

Desde la comunicación de De Wood y colaboradores¹⁷ se conoce la alta prevalencia de trombo en la arteria culpable del IAM, responsable de la gran mayoría de los infartos. Por otra parte, es interesante el hecho de que, si bien el trombo es "la vía final común", la placa sobre la que se asienta (componente "fijo") puede variar considerablemente entre los distintos pacientes, y está más en relación con la historia de la cardiopatía de cada individuo. Esta circunstancia ya ha sido mencionada por Bertolasi y colaboradores, con la teoría de fenómenos "con y sin tiempo", con comprobado sustrato

anatomopatológico que nos indica que el paciente que inicia su cardiopatía con IAM o muerte súbita ("sin tiempo") presenta, en su gran mayoría, un trombo oclusivo que se asienta sobre una placa hemodinámicamente no significativa, casi invariablemente complicada (fisura, hemorragia intraplaca o ambas), y aquellos en los que el IAM jalona una historia prolongada de cardiopatía ("con tiempo") presentan generalmente un gran componente fijo de placa aterosclerótica, con pequeño trombo asentado sobre ella. Ocasionalmente, el crecimiento brusco de la placa (por ejemplo hemorragia intraplaca) puede, *per se*, causar el IAM.

Si analizamos lo que sucede con un paciente que ya ha padecido un IAM y presenta APIA durante su evolución, debemos considerar una serie de factores que nos permitan especular sobre cuál es el mecanismo fisiopatológico puesto en juego; a partir de este punto, planearemos la terapéutica más conveniente a emplear, es decir: tipo de IAM, historia de coronariopatía, tratamiento trombolítico, cambio electrocardiográfico que acompaña a la APIA, y la coronariografía.

En cuanto al tipo de IAM, los no Q presentan una mayor incidencia de APIA y de extensión,^{7, 8, 12-14, 16} que los IAM Q, reflejando el carácter de "incompletos" de los primeros; es bueno por otra parte diferenciar entre los IAM no Q a los tipo T (TT) de los subendocárdicos¹⁸ (SE), pues los primeros en general se comportan de una manera más benigna y responden, quizás, a un mecanismo fisiopatológico distinto de los segundos; el TT suele asociarse a necrosis pequeñas, con reperfusión precoz (probablemente debida a la labilidad del trombo

Tabla 5
APIA. Cambio electrocardiográfico y localización de la isquemia (n = 110)

	Local (77)		Distancia (33)		P	X ²	P <
	n	%	n	%			
	ECG c/dolor:						
Supradesnivel	63	82	12	36	17,21	0,001	
Infradesnivel	14		21	63			

Tabla 6
APIA. Cambios en el ECG intradolor
Correlación con clínica y localización de la isquemia (n = 110)

	Electrocardiograma con dolor			
	Supradesnivel (75)		Infradesnivel (35)	
	n	%	n	%
Sin tiempo	46	61	9	
Con tiempo	17		20	57
Intermedio	12		6	
Isquemia local	63	84	14	
Isquemia distancia	12		21	60

que lo origina), y con compromiso variable del resto del árbol coronario; mientras que el SE se asocia, en general, a mayor grado de necrosis, más enfermedad coronaria cuali y cuantitativa y presencia de circulación colateral, que si bien no evitan la necrosis, la limitan en su transmuralidad, pero no en su extensión global. Así quedaron delineadas las hipótesis que explicarían la APIA en cada caso; en los TT la inestabilidad de la placa remanente, después que un trombo originó el IAM, favorecería la trombosis y lisis repetidas que causarían la persistencia de la isquemia; y en los SE, la circulación colateral amenazada, esto es, provista por coronarias con estenosis hemodinámicamente significativas, perpetuarían la isquemia. Como vimos en nuestra serie, al igual que en la mayoría de las ya publicadas,^{19,20} tuvimos mayor incidencia de APIA en los IAM no Q, aunque debido al pequeño número de los mismos no fue posible obtener significación estadística.

Otro punto a considerar es el que se refiere a la historia anginosa del paciente que ha padecido un IAM. Como ya dijimos, existe una diferente relación trombo-placa dura entre los pacientes "con" y "sin tiempo", con predominio del componente "blando" o trombo en los primeros, y de componente fijo o "duro" en los segundos. Pero existe otra diferencia: los pacientes con historia prolongada de cardiopatía ("con tiempo") tienen mayor grado de enfermedad aterosclerótica, con alto porcentaje de enfermedad de múltiples vasos y, por ende, mayores posibilidades de isquemia residual *a posteriori* de un IAM, casi siempre a expensas de compromiso de circulación colateral.

La incorporación del tratamiento fibrinolítico al arsenal terapéutico consiguió, en una población seleccionada, una serie de efectos beneficiosos, principalmente la disminución de la mortalidad,^{21,22} pero al mismo tiempo aparecen, al menos en teoría, las condiciones ideales para que se produzca la recurrencia de isquemia, debido fundamentalmente a dos razones: la lisis parcial del trombo y la capacidad para activar el sistema plaquetario.²³ Es de destacar que en grandes series de infartos tratados con fibrinolíticos no se hallaron diferencias marcadas en la incidencia de APIA entre estos pacientes y los controles, diferencia que sí se encontró en nuestra serie. Estas aparentes contradicciones quizá se expliquen por el hecho de que en dichas publicaciones no se aclara qué frecuencia de reperfusión se alcanzó, y en nuestra serie todos los pacientes tratados con fibrinolíticos y que presentaron APIA tuvieron al menos algún criterio de reperfusión. De cualquier manera, un mayor número de casos y una mayor claridad en el reconocimiento clínico de la reperfusión son necesarios para extraer conclusiones definitivas.

El tipo de cambio electrocardiográfico que acompaña a la APIA nos permitiría no sólo localizar el territorio isquémico sino además especular sobre el mecanismo fisiopatológico que lo origina. Así, el supradesnivel del ST-T nos muestra que en ese momento la arteria está totalmente ocluida, fundamentalmente por retrombosis. El infradesnivel del ST-T nos indica sufrimiento subendocárdico, y está en relación con estenosis significativas, frecuentemente con gran componente fijo, de la arteria que irriga el área isquémica o que brinda circulación colateral a la misma.

Para finalizar, podríamos resumir las distintas combinaciones posibles de los factores discutidos en dos grandes grupos. Por un lado, el paciente que llega al IAM como evento "sin tiempo" y recibe fibrinolíticos, presenta APIA en el mismo territorio del IAM (IL) y se expresa con supradesnivel del ST-T; en la mayoría de los casos muestra en la coronariografía lesión significativa o no, en un solo vaso, que se encuentra permeable. Por otra parte, el paciente que sufre un IAM "con tiempo" tiene más posibilidades de presentar APIA, con alto porcentaje de cambios electrocardiográficos a distancia del IAM, traducidos en infradesnivel del ST-T; y en la mayor parte de los casos muestran lesiones importantes en múltiples vasos, con circulación colateral amenazada.

Tabla 7
APIA. Hallazgos angiográficos. Correlación con localización de la isquemia
(n = 106)

	Isquemia				Total (106)
	Local (75)		A distancia (31)		
	n	%	n	%	
Lesión coronaria:					
Un vaso	37	49	0		37
Dos vasos	25		8		33
Tres vasos	13		23	74	36
Arteria culpable:					
Obstrucción total	23		20	64	43
Permeable	52	69	11		63

CONCLUSIONES

- a) La incidencia global de APIA fue del 14%.
- b) La APIA es más frecuente en los IAM no Q que en los tipo Q.
- c) Entre los IAM Q, los tratados con fibrinolíticos presentaron APIA más frecuentemente que aquellos que no los recibieron.
- d) La incidencia de APIA es mayor en los IAM "con tiempo" que en los "sin tiempo".
- e) En nuestra serie de pacientes con APIA predominan las isquemias locales.
- f) En las isquemias locales predominan los pacientes con IAM "sin tiempo" y se acompañan frecuentemente de supradesnivel del ST-T en el ECG; y presentan mayormente, en la coronariografía, lesión significativa o no en un solo vaso, que se encuentra permeable.
- g) En las isquemias a distancia predominan los pacientes del grupo "con tiempo", que se acompañan frecuentemente de infradesnivel del ST-T y presentan fundamentalmente lesiones en múltiples vasos, con la arteria culpable ocluida y circulación colateral insuficiente.

SUMMARY

In order to determine the incidence of postinfarction angina 400 patients with infarction were analyzed prospectly and consecutively in a first trial. In addition, one hundred and ten patients were also analyzed to study the fisiopathological mechanism of early postinfarction angina, in a second trial. Postinfarction angina was defined as angor starting between 24 hours and 15 days after infarction, at rest, with transient electrocardiographic changes, and no enzymatic elevation. In order to analyze the postinfarction angina, patients's previous clinical condition, ischemic location, type of infarction, treatment and coronary angiography, were taken into account. In the first trial, more incidence of postinfarction angina was found, in patients treated with thrombolytics, the no Q infarction group and patients with long term coronary symptoms. The global incidence of postinfarction angina was 14%. In the second trial, two groups were established: a) patients with no previous angina, or less than 7 days evolution, mostly developing local ischemia, with ST-T segment elevation and one vessel disease still patent; b) patients with long term angina, mostly developing distant ischemia, with ST-T segment depression, multivessel disease, complete occlusion of the infarct related vessel and development of collateral channels.

BIBLIOGRAFIA

1. Bertolasi CA et al: *Cardiología Isquémica*. In: *Intermédica* (ed): *Cardiología Clínica*, 1987, T 3, p 1951.
2. Bertolasi CA, Turri DF, Barrero C et al: Una nueva teoría para relacionar las manifestaciones clínicas con el sustrato fisiopatológico en la enfermedad coronaria. *Rev Arg Cardiol* 1988; 56 (4): 158-206.
3. Eagle KA, Haber E, De Sanctis RW, Austen WG: Acute myocardial infarction. In: Little, Brown and Company (eds): *The Practice of Cardiology* (second edition), 1989, p 435.
4. Bertolasi CA, Trongé JE, Mon GA, Turri D, Lugones MI: Clinical spectrum of "unstable angina". *Clin Cardiol* 1979; 2: 113-120.
5. Schuster EH, Bulkley BH: Ischemia at a distance after acute myocardial infarction: a cause of early postinfarction angina. *Circulation* 1980; 82 (3): 509-515.
6. Schuster EH, Bulkley BH: Early postinfarction angina: ischemia at distance and ischemia in the infarct zone. *N Engl J Med* 1981; 305: 1101-1105.
7. Marmor A, Sobel BE, Roberts R: Factors presaging early recurrent myocardial infarction ("extension"). *Am J Cardiol* 1981; 48: 603-610.
8. Marmor A, Geltman EM, Schechtman K, Sobel BE, Roberts R: Recurrent myocardial infarction: clinical predictors and prognostic implications. *Circulation* 1982; 66 (2): 415-421.
9. Bigger JT Jr: Angina pectoris early after myocardial infarction: clinical experience of the Multicenter Postinfarction Program. *Eur Heart J* 1986; 7 (Suppl C): 37-41.
10. Fioretti P, Brower RW, Balakumaran K: Early postinfarction angina. Incidence and prognostic relevance. *Eur Heart J* 1986; 7 (Suppl C): 73-77.
11. Menhorin J, Andrews ML, Carleen ED, Mass AJ: The Multicenter Postinfarction Research Group. Early postinfarction angina: incidence, characteristics and prognostic significance. *Circulation* 1987; 76: IV-171.
12. Ying-Sui L, Lesch M, Kaplan K: Postinfarction angina. *Prog Cardiovasc Dis* 1987; 80: 111-138.
13. Gibson RS, Young PM, Boden WE, Schechtman K, Roberts R: Prognostic significance and beneficial effect of diltiazem on the incidence of early recurrent ischemia after non-Q wave myocardial infarction: Results from the Multicenter Diltiazem Reinfarction Study. *Am J Cardiol* 1987; 60: 203.
14. Bosch X, Theroux P, Waters DD, Pelletier GB, Roy D: Early postinfarction ischemia: clinical, angiographic and prognostic significance. *Circulation* 1987; 75 (5): 988-995.
15. Sellier P, Plat F, Corona P, Payen B, Andonin P, Ourbak P: Prognostic significance of angina pectoris recurring soon after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1988; 9: 447-453.
16. Maisel AS, Ahnve S, Gilpin E et al: Prognosis after extension of myocardial infarct: The role of Q wave or non-Q wave infarction. *Circulation* 1985; 71: 211-217.
17. De Wood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Bourroghs R: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897.
18. Johns JA, Gold HK, Leinbach RC: Acute myocardial infarction. In: Eagle KA, Haber E, De Sanctis RW, Austen WG (eds): *The Practice of Cardiology*. Little, Brown & Co, Boston/Toronto, 1989, T I, p 435.
19. Trongé JE, Tajer CD, Turri DF: *Cardiopatía isquémica. Infarto agudo de miocardio*. In: Bertolasi CA et al (eds): *Cardiología Clínica*. Intermédica, 1987, T III, p 1880.
20. Schechtman KB, Capone RJ, Kleiger RE et al: Differential risk patterns with 3 months as compared with 3 to 12 month mortality and reinfarction after non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 940.
21. Grupo Italiano per lo Studio Della Streptochinasi Nell Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Lancet* 1981; 1: 397-402.
22. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival). Collaborative group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17189 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
23. Richardson PD, Davies MJ, Born GV: Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques. *Lancet* 1989; 2: 941-944.