

y radiológicas, el primero con sensibilidad y especificidad cercana al 100%; no obstante la FC sigue siendo necesaria para buscar causas subyacentes. Se logró comprobar TAV en el 62,5%, aunque tenían más de 48 h de establecido. Se utilizó con éxito en dos casos de poliquistosis, entidad no aceptada por otros autores para Trombolisis por el riesgo de sangramiento. Se obtiene buena tolerancia y reacciones adversas descritas. No se modificaron los valores de Hb y Hto. y las pruebas de Coagulación mostraron aumento de PT y TPT, así como disminución del F y aumento de los PDF.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ESTREPTOQUINASA RECOMBINANTE Y NATURAL EN PACIENTES CON INFARTO MIOCARDICO AGUDO. EFECTO SOBRE LA PERMEABILIDAD CORONARIA, LA HEMOSTASIA Y LA GENERACION DE ANTICUERPOS ANTI-ESTREPTOQUINASA

A. Toruncha, C. Sánchez, W. Torres, R. Concepción, L. Llerena, P. Yunes, S. Silva, C. Martínez, J. Malleuve, A. Obregón, P. López-Saura, M. A. Pascual y el Grupo de Trabajo para la Evaluación de la Estreptoquinasa Recombinante en el Infarto Miocárdico Agudo.

Hospitales Hermanos Ameijeiras, Carlos J. Finlay, Luis Díaz Soto, Provincial de Villa Clara, Saturnino Lora, CIMEQ, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Centro Nacional de Coordinación de Ensayos Clínicos y Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba.

INTRODUCCION

Los resultados de varios pequeños ensayos clínicos mostraron que la estreptoquinasa recombinante (EQR) se comportó de modo similar a la estreptoquinasa natural (EQN) en pacientes con infarto miocárdico agudo (IMA) con respecto a los cambios inducidos sobre la hemostasia (1, 2) y la perfusión coronaria (3). Para verificarlo se realizó esta investigación en la que se evaluó, además, la respuesta antigénica después de la administración de uno u otro fármaco.

MATERIALES Y METODOS

En 7 centros se trataron 224 pacientes con IMA de 4,4 horas (media) de evolución; la edad promedio fue de 55,1 años y 80,8% fueron hombres. Aleatoriamente fueron asignados a tratamiento con EQN (Streptase) - n = 111- o EQR (Heberkinasa) -n = 113- en dosis de 1,5 MU por vía IV en el transcurso de 1 h. Se administró aspirina y betabloqueantes si no hubo contraindicación. Se estudió la permeabilidad coronaria mediante coronariografía y los cambios de la concentración de

REFERENCIAS

1. TORRES, A., M. HERNÁNDEZ Y R. BHORQUES (1991). Método de Depuración Extraterrenal en *Temas de Nefrología*. Tomo 2. Editorial Ciencias Médicas. ECIMED Ciudad de La Habana, Cuba 47:47.
2. LORRAINE, S. (1992). Maintaining Patency of dialysis Vascular Access. *Dialysis & Transplantation* 21(11): 687.
3. GOLBERG, J. P. (1985). Intravenous streptokinase for thrombolysis of occluded access. Its use in patients undergoing hemodialysis. *Arch. Int. Med.* 145:1405.

fibrinógeno (F), los productos de degradación de F y fibrina (PDF) y el tiempo de trombina (TT) así como el nivel de anticuerpos anti-estreptoquinasa (anti-EQ) antes y después de la trombolisis.

RESULTADOS

Los grupos fueron comparables excepto por la edad que fue 3,4 años mayor en los tratados con EQR (p = 0,006). No hubo diferencia con respecto al intervalo síntomas-tratamiento ni a la letalidad. Alrededor del 90% de los pacientes de cada grupo recibió aspirina y cerca del 60% betabloqueantes (p = NS). La permeabilidad coronaria, 8 días después de la trombolisis fue de 70,7% y 67,1% en los tratados con EQN o EQR respectivamente (p = NS). Con los 2 fármacos se observó descenso marcado del F y elevación de los PDF y del TT que se normalizaron a los 2-3 días sin que hubiera diferencia significativa entre los grupos. Antes del tratamiento el nivel de anti-EQ fue similar en los dos grupos; aunque se incrementó a los 10 días, la cifra fue semejante en ambos (p = NS) al igual que ocurrió 3 y 6 meses después de la terapéutica.

Los efectos adversos fueron escasos y se presentaron en igual proporción con los 2 productos. No hubo sangramiento mayor ni hemorragia cerebral en ningún caso.

DISCUSION

Este es el mayor ensayo realizado hasta la fecha para evaluar la EQR. Los datos indican que tuvo un efecto similar al de la EQN sobre la permeabilidad coronaria, la hemostasia y la generación de anti-EQ. Aunque la frecuencia de los efectos adversos fue semejante, consideramos que el número de pacientes aún es insuficiente

para poder asegurarlo. Se ha iniciado un programa nacional de tratamiento del IMA con EQR que pretende incluir, al menos, 2 500 pacientes, para evaluar la posible reducción de la letalidad y la presentación de efectos adversos.

REFERENCIAS

1. TORUNCHA, A. *et al.* (1992). *Biotechnologia Aplicada* 9 (3): 289-291.
2. TORRES, W. *et al.* (1992). *Biotechnologia Aplicada* 9 (3):266-267.
3. LLERENA, L. *et al.* (1991). XVII Congreso Nacional de Cardiología, Guadalajara, Jalisco, México.

In vitro ANTI-HIV ACTIVITY OF TRANSFER FACTOR

M. Dubet¹, O. Ruibal¹, O. L. Vilarrubia¹, J. C. Menéndez de San Pedro¹, L. Navea¹,
M. Ojeda², M. J. Araña² and C. Fernández-Ortega².

¹Laboratory of AIDS Research, P.O. Box 23031. ²Center for Biological Research, P.O. Box 6996, Havana, Cuba.

INTRODUCTION

The pandemic behavior of AIDS disease has notably impulsed the use of antiviral drugs. Transfer Factor (TF), a dialyzable extract of human leukocyte lysates have been recently reported as an anti-retroviral agent in *in vitro* studies, targeting its action on the activity of the reverse transcriptase enzyme (1-2). Also, the usefulness of TF in early stages of HIV infection was previously demonstrated in a clinical trial where progression to AIDS during treatment of seropositive asymptomatic HIV carriers was significantly lower for TF treated group as compared to the control group (3). Herein we described the study of *in vitro* antiviral activity of TF and its chromatographic fractions.

EXPERIMENTAL PROCEDURES

TF (25 U) was chromatographed on a Sephadex G-15 column and three fractions were collected (A, B and C). For toxicity testing culture of MT4 cells were incubated with various concentrations (0.6-10 U/mL) of TF and its fractions. Cell viability was determined 7 days from drug addition by tripan blue exclusion and the results were expressed as 50% cytotoxic dose (CD₅₀) (4). To determine the levels of inhibition of HIV replication by TF we infected MT4 cell cultures, pre-treated for 3h or 7 days with TF nontoxic concentrations (or only 7 days

for TF fractions), using the Bru viral isolate at 0.05 and 0.1 M.O.I for TF treated cells, or 0.5 and 1 M.O.I for TF-fractions treated cells. The viral p24 antigen present in culture fluids was quantitated by an ELISA system (DAVIH LAB) at seven days postinfection. The results were expressed as percentage of inhibition.

$$\% \text{ of inhibition} = \frac{\text{untreated cells} - \text{drug treated cells}}{\text{untreated cells}} \times 100$$

RESULTS AND DISCUSSION

The CD₅₀ of TF was 4 U/mL, therefore we evaluate doses from 0.15 to 2.5 U/mL. The CD₅₀ of fraction A was 4.4 U/mL and of B and C were 9.3 U/mL; we evaluate antiviral activity using 2.5 U/mL and 5 U/mL for A and B-C respectively. No effect was observed when MT4 cells were incubated with TF for only 3h. 1.25 and 2.5 U/mL of TF inhibited p24 production more than 50% at 0.1 M.O.I. More than 80% inhibition was observed for all doses at 0.05 M.O.I. Higher viral doses (M.O.I. 0,5 and 1) were used to evaluate the antiviral activity of TF fractions. Fraction B inhibits viral production more than 80%. According to p24 levels, fraction A was also inhibitory for viral production but this