

Modificaciones de la función ventricular izquierda posttrombolisis intracoronaria en pacientes con infarto agudo de miocardio transmural

ALFREDO RODRIGUEZ
ALBERTO COHEN
RICARDO H. PICHEL
EZIO ZUFFARDI
HERMINIO ROJO
RENE G. FAVALORO
LUIS M. DE LA FUENTE

Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular,
Sanatorio Güemes - Fundación Favaloro,
Buenos Aires.

Recibido para su publicación: 8/1983
Aceptado: 9/1983

En 23 pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) transmural por obstrucción total de la arteria responsable del área infartada, y a quienes se les infundió uroquinasa intracoronaria dentro de las 6 horas del inicio de los síntomas, se estudiaron las modificaciones de la función ventricular izquierda (FVI) durante el infarto (antes y 30 minutos después de haber finalizado el tratamiento trombolítico y en un estudio tardío a 10 días). Los índices de FVI considerados fueron: fracción de eyección, volumen de fin de sístole, volumen de fin de diástole y porcentaje de acortamiento radial afectado. Los pacientes fueron divididos en tres grupos, teniendo en cuenta en cada uno de ellos la similitud en cuanto a edad, tipo de IAM y grado de afectación ventricular izquierda: Grupo A (9 pacientes): recanalizaron dentro de las 4 horas del inicio de los síntomas. Grupo B (6 pacientes): recanalizaron entre las 4 y 6 horas del inicio de los síntomas. Grupo C (8 pacientes): sin respuesta al tratamiento instituido (control). En los pacientes del Grupo A, la función ventricular izquierda global y regional mejoró significativamente tanto en el estudio inmediato como tardío posttrombolisis. Los pacientes de los grupos B y C no modificaron significativamente los índices de función ventricular izquierda, aunque el Grupo B mejoró los valores en el reestudio tardío. El uso de trombolíticos intracoronarios, durante las 4 primeras horas del inicio de un infarto transmural permite, al restablecer el flujo anterógrado, la recuperación funcional de gran parte del músculo cardíaco.

Muchos procedimientos han sido utilizados en el pasado para reducir el tamaño del infarto.^{1,2,3} Sin embargo sólo la restauración del flujo hacia el miocardio injuriado ha demostrado, tanto en forma experimental como clínica,^{4,5,6} que es capaz de limitar el área de necrosis.

La utilización de fibrinolíticos intracoronarios en pacientes con infarto agudo transmural en curso puede, al reperfundir el miocardio comprometido, disminuir el tamaño del infarto.^{7,8,9}

El grado de recuperación funcional estaría relacionado en gran medida con el tiempo transcurrido desde el inicio de la isquemia; de ahí que la restauración del flujo deberá lograrse en el menor tiempo posible, desde el comienzo de los síntomas.^{10,11}

El propósito de este trabajo es mostrar las modificaciones de la función ventricular izquierda (FVI) en pacientes con infarto

agudo de miocardio (IAM) transmural, a quienes se les infundieron trombolíticos (uroquinasa) intracoronarios dentro de las 6 primeras horas del inicio del infarto.

MATERIAL Y METODO

Desde octubre de 1980 a junio de 1983, a 47 pacientes con infarto agudo transmural se les infundieron trombolíticos intracoronarios; 23 de ellos, que fueron reestudiados a los 10 días del episodio agudo, constituyen el motivo de esta presentación.

Todos cursaban IAM transmural dentro de las 6 horas del inicio. La edad de los enfermos fue de 48 años, \bar{X} entre 36 y 72 años (18 hombres y 5 mujeres).

La injuria electrocardiográfica fue anterior extensa (V_1 - V_6) en 14 y diafragmática en el resto (D_2 - D_3 -avF). Siete pacientes tenían IAM previo.

El protocolo de admisión de los pacientes fue:¹²

1) Dolor precordial prolongado de 6 horas de inicio.

2) Injuria transmural en el ECG (ST-T) acompañada o no de ondas Q.

3) Tanto el dolor como la injuria no se debían modificar con 20 mg de nifedipina y nitroglicerina sublingual.

4) Ausencia de enfermedades hemorrágicas.

5) Edad menor de 75 años.

Todos los pacientes tenían obstrucción total de la arteria responsable del IAM.

La coronariografía durante el infarto y en el reestudio alejado se hizo mediante la técnica de Sones,¹³ utilizándose para la infusión del trombolítico este mismo catéter en forma superselectiva en la arteria ocluida (descendente anterior o coronaria derecha). Las oclusiones de la arteria circunfleja no fueron tratadas.

La droga utilizada fue la uroquinasa a una dosis de 4.000-8.000 unidades/minuto hasta 500.000 unidades. Previamente se había descartado la reapertura de la arteria por otros medios (nitroglicerina intracoronaria).

El estudio de la función ventricular izquierda se efectuó realizando el ventriculograma izquierdo en oblicua anterior derecha a 30°, obtenido previo a las drogas vasodilatadoras, y antes del

comienzo de la infusión del trombolítico, 30 minutos después de haber finalizado, y el ventriculograma basal del reestudio tardío.

Los pacientes fueron divididos en tres grupos:

Grupo A (9 pacientes): recanalizaron la arteria dentro de las primeras 4 horas del inicio de los síntomas.

Grupo B (6 pacientes): recanalizaron entre las 4 y 6 horas del inicio de los síntomas.

Grupo C (8 pacientes): sin respuesta al tratamiento trombolítico (grupo control).

Todos los grupos eran comparables de acuerdo con la edad y tipo de infarto.

Los índices de función ventricular izquierda se obtuvieron mediante el contorneo de las figuras del ventrículo izquierdo en fin de diástole y fin de sístole utilizando el método de Sandler y Dodge,¹⁴ para la medición de los volúmenes ventriculares.

Los índices de función ventricular izquierda considerados fueron: fracción de eyección (FE), volumen de fin de sístole (VFS), volumen de fin de diástole (VFD) y porcentaje de acortamiento de radios afectados (PARA).

Para este último, que considera sólo la motilidad regional, se utilizó la sistematización radial de nuestro laboratorio (Fig. 1).

La misma se concreta a partir del eje longitudinal de la silueta de final de diástole y 12 radios con centro común en el punto medio de dicho eje, definiendo junto al mismo 13 radios. De esta manera, obtenidas las siluetas de final de diástole y final de sístole en proyección oblicua anterior derecha y alineadas (superposición), tomamos el punto O, en la mitad del eje longitudinal que une el punto medio del plano valvular aórtico (punto P) y la punta del corazón (punto G), como centro radial común. La intersección con la silueta de final de diástole de las perpendiculares al eje GP en los puntos R (mitad de la distancia OP), S (mitad de la distancia OR), T (mitad de la distancia GO) y V (mitad de la distancia GT), junto a la intersección de los ejes ecuatorial y longitudinal con la misma silueta determinan los 13 radios aludidos OA, OB, OC, ... OM.

El acortamiento radial se obtuvo de la relación entre la longitud de fin de diástole y fin de sístole, siendo los valores normales de acorta-

miento de cada radio, para nuestro laboratorio, los que se observan en la Fig. 2.

La motilidad regional se obtuvo de considerar los acortamientos radiales 1 a 8 inclusive, para la pared anterior, y 9 a 13 para la pared diafragmática; obviamente, para los infartos anteriores se utilizó el acortamiento radial de pared anterior y, para los infartos inferiores, el acortamiento radial diafragmático.

El análisis estadístico se hizo en base al test de Student para muestras apareadas y test de Student para dos muestras, y se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Los valores basales de todos los índices no mostraron diferencias entre los tres grupos (Fig. 3).

1) Grupo A (Tabla 1)

FE Se incrementó significativamente tanto en el estudio inmediato como tardío postrombolisis (Fig. 4).

VFS Hubo una caída significativa del mismo en el estudio inmediato que se mantuvo en el reestudio tardío (Fig. 5).

VFD No mostró cambios significativos en el reestudio inmediato. En el tardío disminuyó significativamente (Fig. 6).

PARA Hubo una mejoría significativa tanto en el estudio inmediato como en el tardío (Fig. 7).

2) Grupo B (Tabla 2)

FE Partió de valores más bajos que para los pacientes anteriores, dado el mayor tiempo de isquemia. Hubo un incremento de la misma luego de la recanalización, pero éste no fue significativo ni en el estudio precoz ni tardío postrombolisis (Fig. 8).

VFS No tuvo mejoría significativa ni en el momento inmediato ni tardío postrecanalización (Fig. 9).

VFD Sin cambios tanto en forma precoz como tardía (Fig. 10).

PARA No hubo mejoría significativa ni en el estudio precoz ni tardío postrecanalización (Fig. 11).

3) Grupo C (Tabla 3)

FE No se modificó con respecto a los valores basales (Fig. 12).

VFS En el estudio inmediato no se modificó, habiendo una disminución no significativa de sus valores en el reestudio tardío (Fig. 13).

VFD Sin cambios significativos (Fig. 14).

PARA No hubo modificaciones de la motilidad parietal regional en el estudio inmediato ni alejado (Fig. 15).

DISCUSION

El grado de recuperación funcional del músculo cardíaco luego de la trombolisis coronaria va a depender, por un lado, del tiempo transcurrido desde el inicio de la isquemia y, por otra parte, también de la tolerancia de la célula miocárdica a la misma, y que estará en relación con factores generales como la existencia o no de circulación colateral protectora y con factores locales, como la distinta respuesta a la hipoxia de las células miocárdicas y que hacen que los trastornos estructurales irreversibles no sean uniformes y aparezcan en unas en forma más precoz que en otras.^{11, 15}

En ausencia de circulación colateral adecuada, total o parcial, sólo la restauración anterógrada del flujo coronario por lisis o retracción del coágulo podría evitar o limitar el tamaño del infarto.^{15, 16, 17}

De igual modo, los trombolíticos intracoronarios aplicados dentro de las primeras horas del inicio del infarto transmural pueden lograr, al repermeabilizar la arteria, la limitación del área de necrosis.^{18, 19, 20}

En esta experiencia hemos visto que, en grupos similares de pacientes con infarto transmural por oclusión trombótica de la arteria responsable de la irrigación del área infartada, la recuperación funcional sólo se logra en aquellos pacientes que reperfundieron, siendo ésta significativa sólo para los enfermos que recanalizaron dentro de las 4 horas (Grupo A).

En los enfermos que recanalizaron luego de este período (Grupo B) la mejoría de la FVI no fue significativa (Tabla 2), y desconocemos si con un mayor número de casos estos valores podrán sufrir alguna variante, pero es indudable

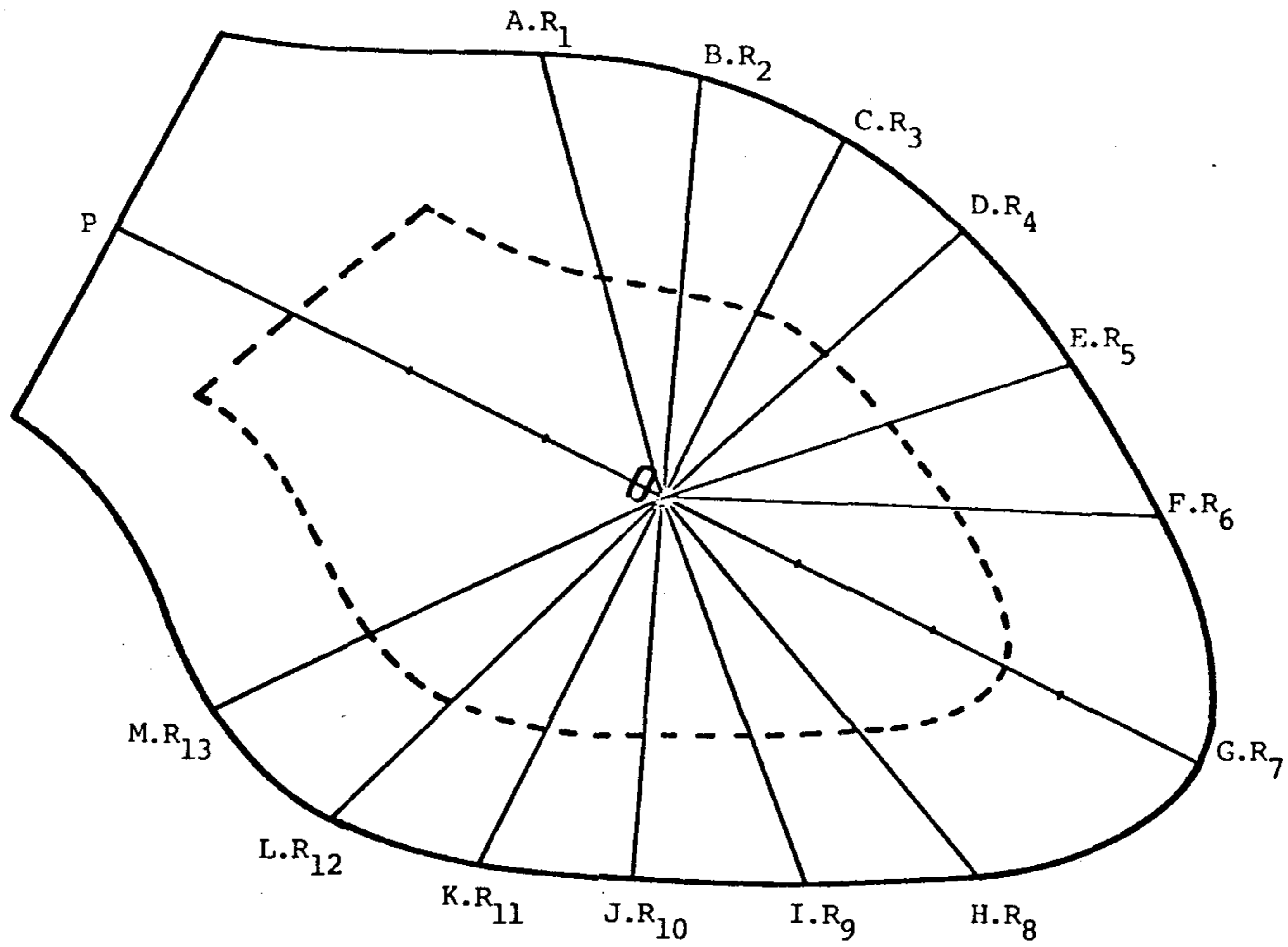
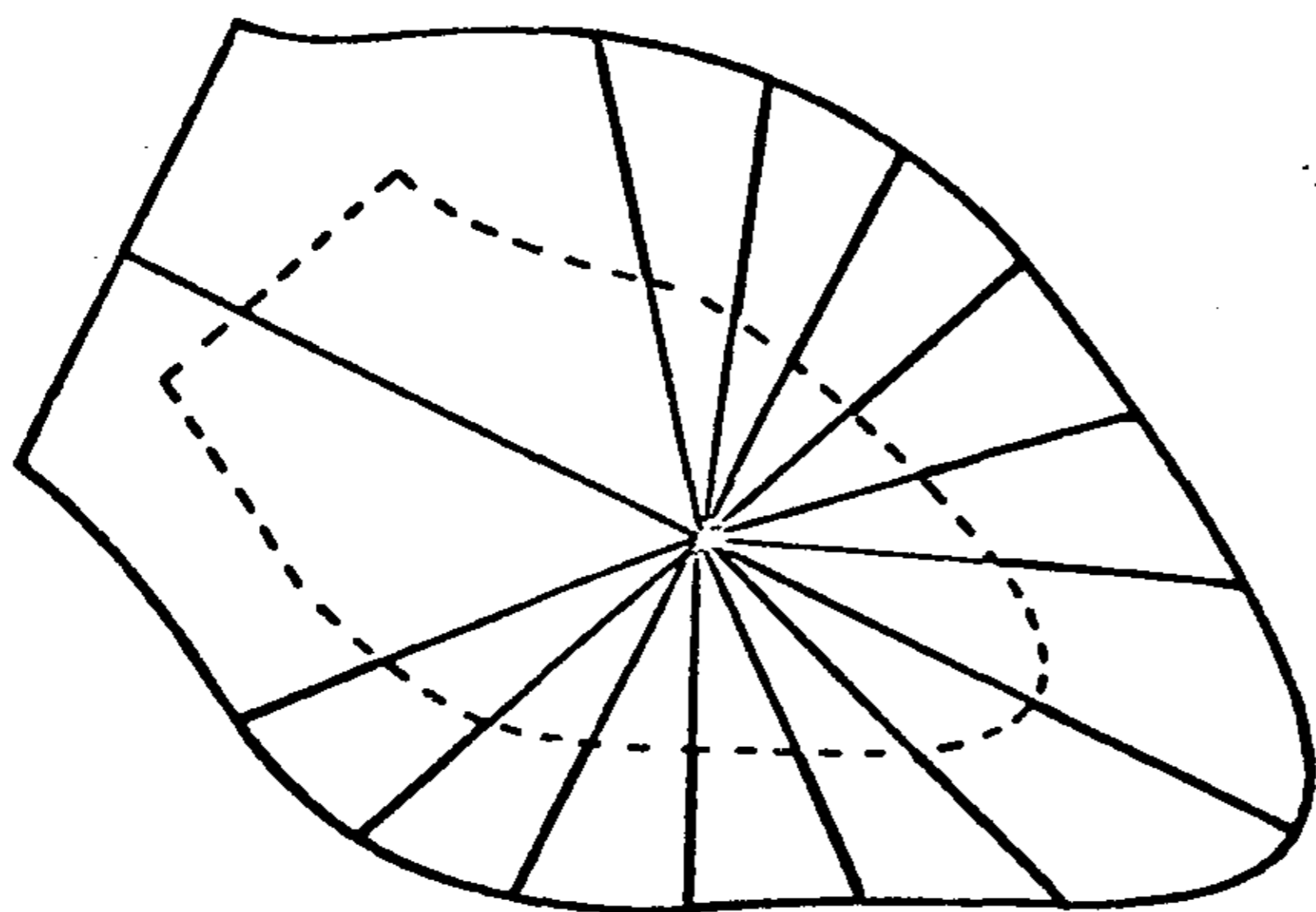


Fig. 1



ACORTAMIENTOS DE REDIOS NORMALES

R ₁	0.370 ± 0.013
R ₂	0.394 ± 0.022
R ₃	0.424 ± 0.015
R ₄	0.443 ± 0.020
R ₅	0.433 ± 0.019
R ₆	0.418 ± 0.014
R ₇	0.380 ± 0.013
R ₈	0.380 ± 0.021
R ₉	0.392 ± 0.023
R ₁₀	0.382 ± 0.025
R ₁₁	0.378 ± 0.011
R ₁₂	0.372 ± 0.017
R ₁₃	0.354 ± 0.018

Fig. 2. Acortamientos de radios normales.

Tabla 1
Grupo A

Estudio	FE	VFS	VFD	PARA
IAM	59	96	38	0,12
POST ₁	68	76	24	0,25
POST ₂	76	81	19	0,43
IAM	69	89	28	0,19
POST ₁	67	77	25	0,29
POST ₂	72	80	22	0,31
IAM	70	236	68	0,12
POST ₁	76	145	34	0,27
POST ₂	81	157	29	0,35
IAM	30	104	72	0,04
POST ₁	47	95	50	0,17
POST ₂	55	70	31	0,24
IAM	38	93	57	0,01
POST ₁	61	93	36	0,23
POST ₂	73	94	25	0,46
IAM	35	98	64	0,16
POST ₁	77	92	21	0,32
POST ₂	65	61	21	0,27
IAM	40	109	65	0,11
POST ₁	40	101	61	0,13
POST ₂	52	115	55	0,17
IAM	31	154	107	-0,14
POST ₁	47	157	75	0,09
POST ₂	41	117	69	0,13
IAM	43	201	113	0,17
POST ₁	20	101	81	0,10
POST ₂	68	103	33	0,43

FE: Fracción de eyección. VFD: Volumen de fin de diástole. VFS: Volumen de fin de sístole. PARA: Promedio de acortamiento radios afectados. IAM: Basal. POST₁: Inmediato a la recanalización. POST₂: Diez días posteriores a la recanalización.

que en estos pacientes, dado el tiempo de isquemia transcurrido, existe un mayor grado de necrosis miocárdica en relación con el tiempo más tardío de reperfusión.

Tabla 2
Grupo B

Estudio	FE	VFD	VFS	PARA
IAM	60	53	21	0,04
POST ₁	58	41	17	0,23
POST ₂	38	64	40	0,04
IAM	55	85	38	0,22
POST ₁	40	75	47	0,16
POST ₂	64	111	40	0,31
IAM	30	69	48	0,008
POST ₁	63	68	25	0,26
POST ₂	61	62	24	0,30
IAM	31	131	90	0,04
POST ₁	40	121	72	0,09
POST ₂	52	114	54	0,15
IAM	10	94	85	0
POST ₁	22	56	43	0,04
POST ₂	40	69	41	0
IAM	26	133	99	0,02
POST ₁	37	130	82	0,08
POST ₂	40	126	75	0,08

Abreviaturas: Iguales que en la Tabla 1.

Por otro lado existen evidencias, tanto experimental como clínica,^{21, 22, 23} de que los infartos que lisan el trombo y repermeabilizan la arteria tienen progresivamente una recuperación funcional mayor que aquellos que no la recanalizan, lo que nos indicaría que, a pesar del tiempo transcurrido, siempre existirían zonas isquémicas "periinfarto" recuperables por la reperfusión.

En nuestro grupo de pacientes que no recanalizó con los trombolíticos (Grupo C), la FVI no sufrió modificaciones significativas, tanto en el estudio inmediato como en el tardío (Tabla 3).

Kloner,^{24, 25} Ganz y Fishbein²⁶ han recalcado la secuencia de los fenómenos hemorrágicos en los infartos reperfundidos, destacando que la necrosis de la célula muscular precede a la

Tabla 3
Grupo C

Estudio	FE	VFD	VFS	PARA
IAM	75	133	33	0,39
POST ₁	74	102	27	0,34
POST ₂	70	97	29	0,37
IAM	27	277	200	0,01
POST ₁	23	171	132	0,02
POST ₂	21	99	78	-0,04
IAM	44	177	99	0,12
POST ₁	55	146	65	0,29
POST ₂	48	148	77	0,11
IAM	36	198	126	0,12
POST ₁	46	176	95	0,14
POST ₂	38	141	87	0,003
IAM	79	85	18	0,32
POST ₁	74	123	32	0,30
POST ₂	68	131	42	0,30
IAM	69	84	26	0,25
POST ₁	72	125	35	0,27
POST ₂	75	160	40	0,35
IAM	39	124	76	0,05
POST ₁	56	174	76	0,09
POST ₂	59	124	51	0,12
IAM	36	152	98	0,06
POST ₁	39	137	84	0,14
POST ₂	19	168	136	0,05

Abreviaturas: Iguales que en la Tabla 1.

de la célula capilar, por lo cual para ellos la hemorragia sería la causa y no la consecuencia de la reperfusión, en contraposición con otros autores.^{27, 28, 29}

Si bien esto último es materia de discusión, De Wood³⁰ y Berg,³¹ en la cirugía de pacientes con infarto agudo de miocardio, aun luego de las 12 horas del inicio de los síntomas, no encuentran evidencias de hemorragia intrainfarto

o extensión de la necrosis por la cirugía de revascularización directa.

En nuestra experiencia, tanto experimental como clínica, luego de establecido el infarto, si éste es de menor tamaño que el área irrigada por la arteria comprometida, la revascularización no sólo no produce deterioro ventricular por hemorragia intrainfarto,⁴ sino que mejora significativamente la FVI.^{32, 33, 34}

En los pacientes del Grupo A, que recanalizaron precozmente, la mejoría fue significativa en forma inmediata.

Así como vemos en la Fig. 5, el VFS sufrió una marcada disminución en el momento inmediato a la recanalización de la arteria.

En nuestra experiencia, los estudios realizados en pacientes con obstrucción coronaria aguda (espasmo coronario), de los índices del período eyectivo, el VFS es lo primero que se altera,³⁵ siendo por lo tanto sensible para detectar los cambios en la perfusión coronaria; de ahí que la mejoría inmediata encontrada en nuestros pacientes, dado el corto tiempo transcurrido, sólo puede ser explicada por la restauración del flujo coronario por acción del trombolítico.

Este mismo parámetro no sufre modificaciones en los pacientes que no recanalizan, lo que da apoyo a la hipótesis arriba formulada.

La motilidad parietal del área comprometida sufre una inmediata recuperación funcional en los pacientes del Grupo A, y siendo este índice menos dependiente de distintos factores, como variación en la pre y postcarga, o aumento de la contracción de áreas no isquémicas, la mejoría sólo se explicaría por la reversión parcial del asinergismo en la zona reperfundida, convirtiéndolo así en el índice más específico para valorar el grado de recuperación funcional.

La fracción de eyección, si bien puede mejorar durante el transcurso de un infarto agudo de miocardio no reperfundido, es progresiva con el tiempo y dependerá, en mayor o menor grado, de la compensación de las áreas no afectadas.^{36, 37}

Sin embargo, ésta no fue nuestra experiencia, ya que en los pacientes que no recanalizaron (Grupo C) la FE inmediata y hasta el momento del reestudio tardío no se modificó.

En cambio, en los pacientes que recanaliza-

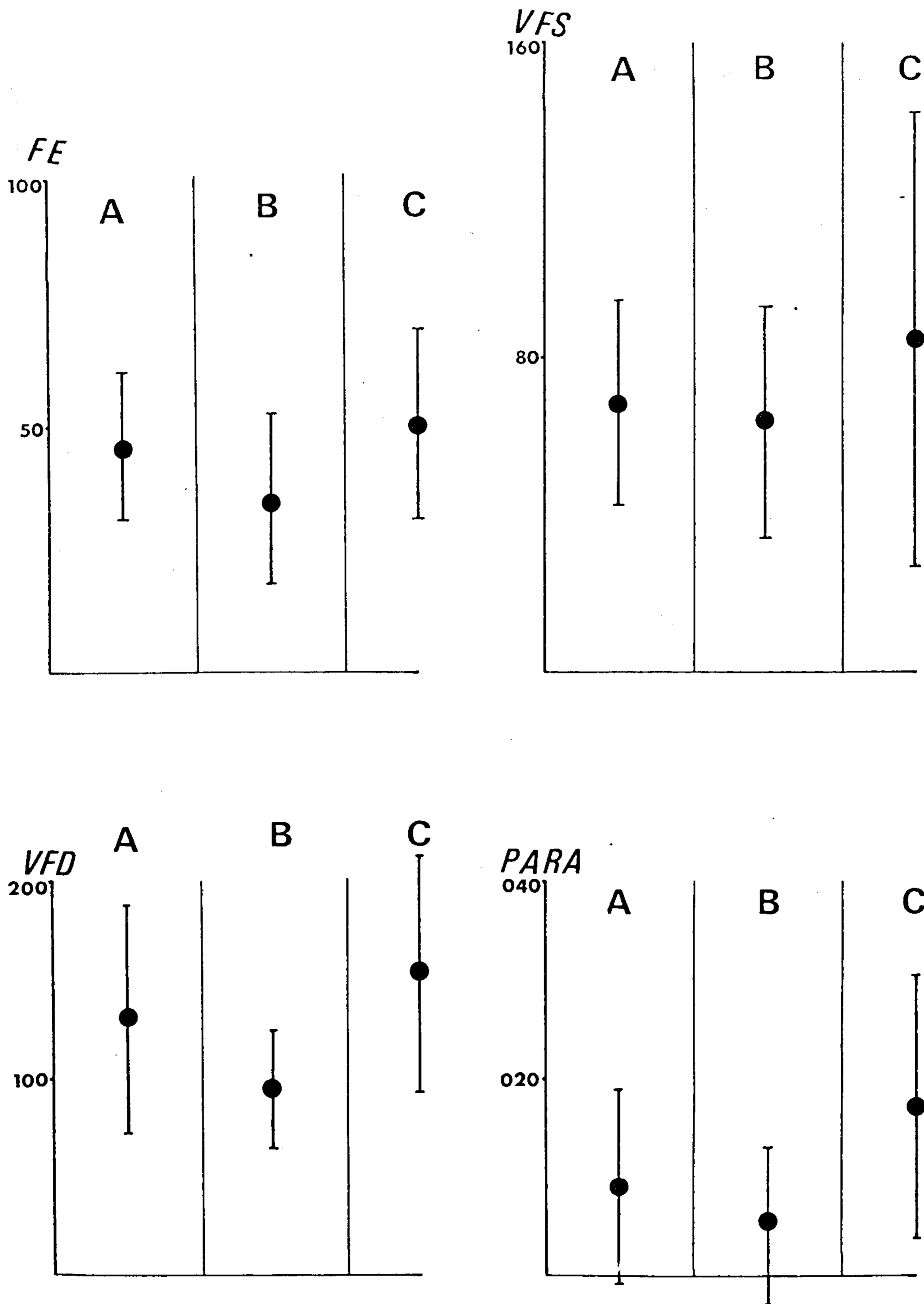


Fig. 3. Valores basales de los índices de función ventricular izquierda de los tres grupos, sin diferencias significativas.

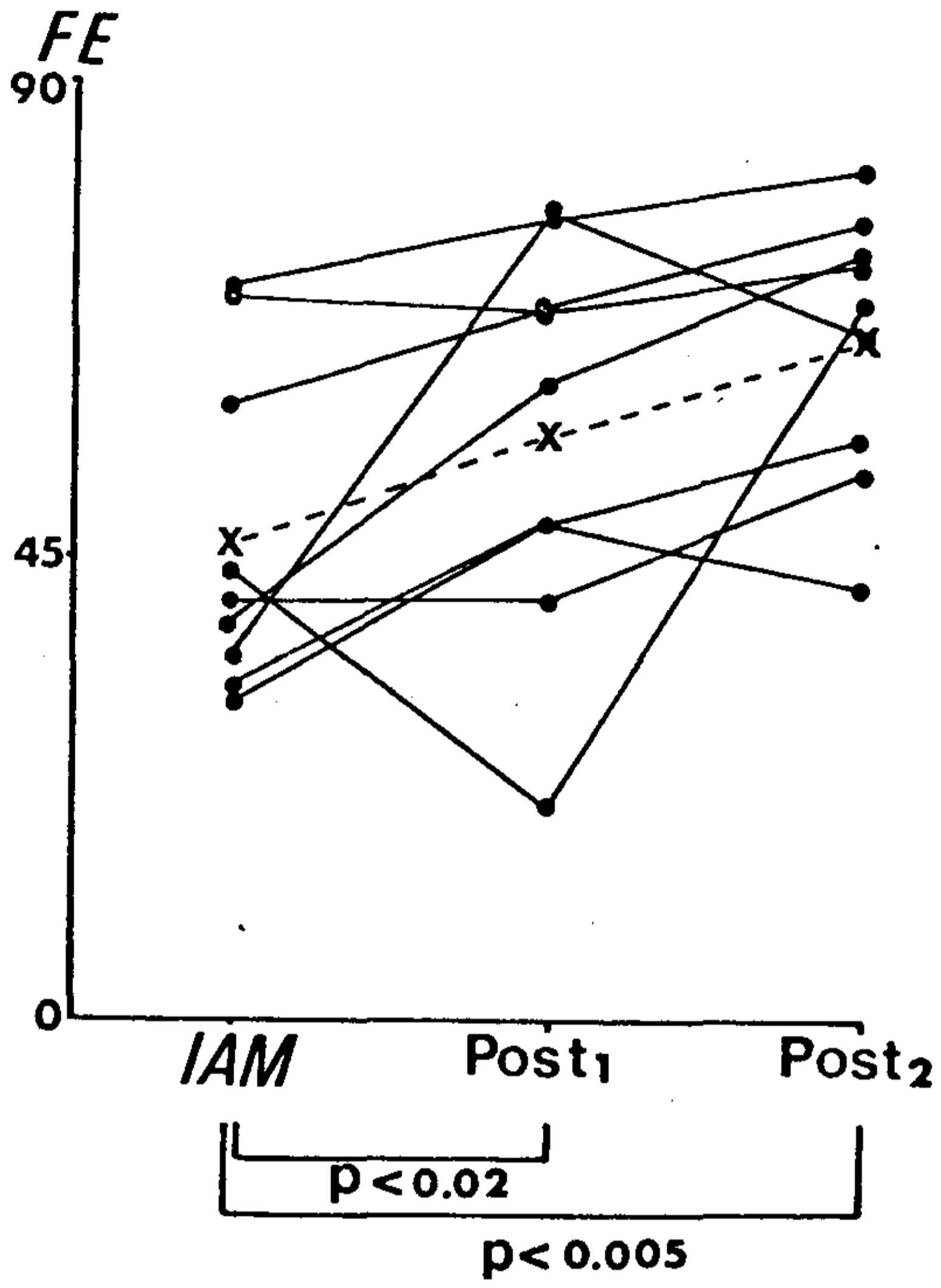


Fig. 4. Grupo A (n=9).

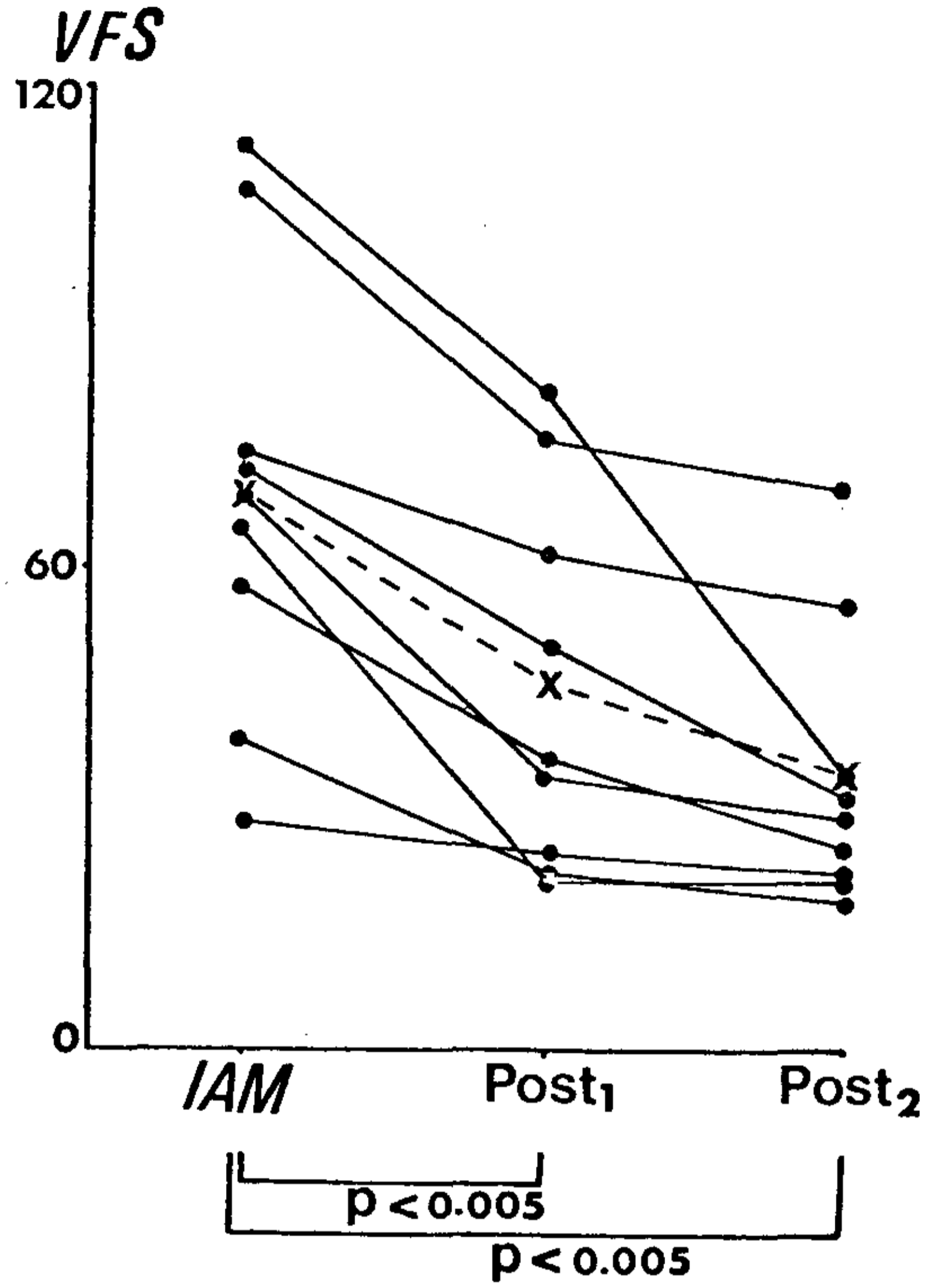


Fig. 5. Grupo A (n=9).

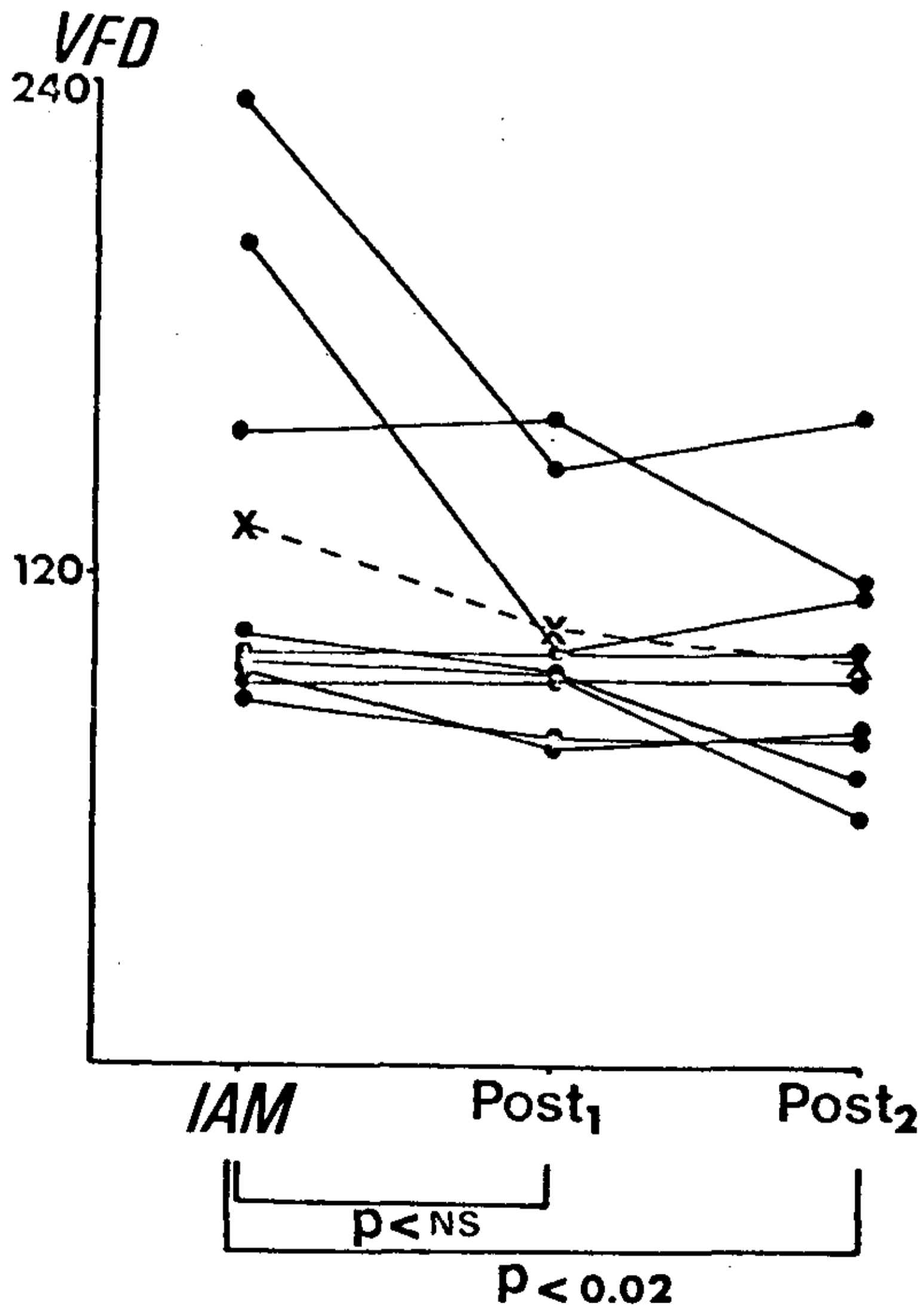


Fig. 6. Grupo A (n=9).

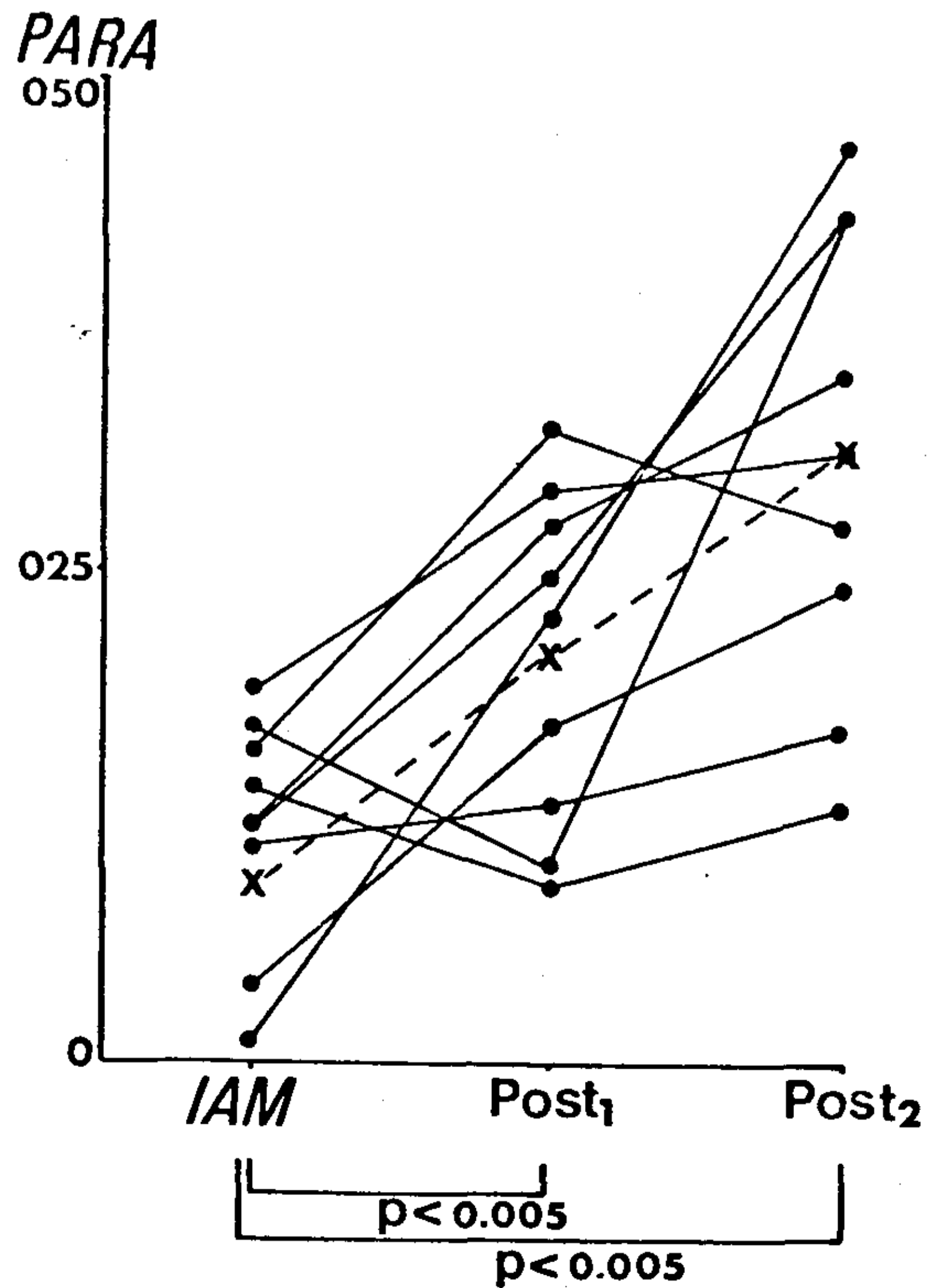


Fig. 7. Grupo A (n=9).

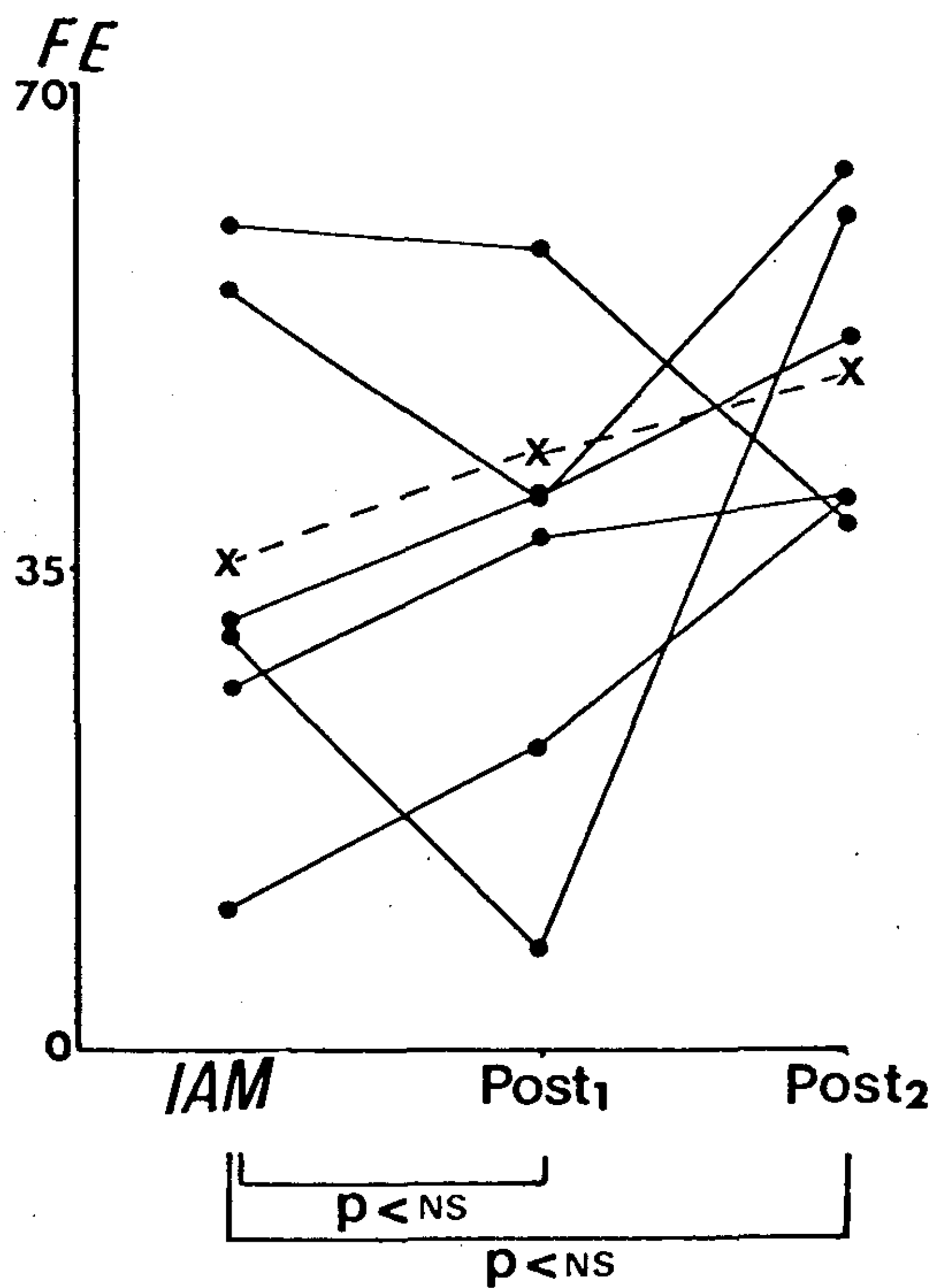


Fig. 8. Grupo B (n=6).

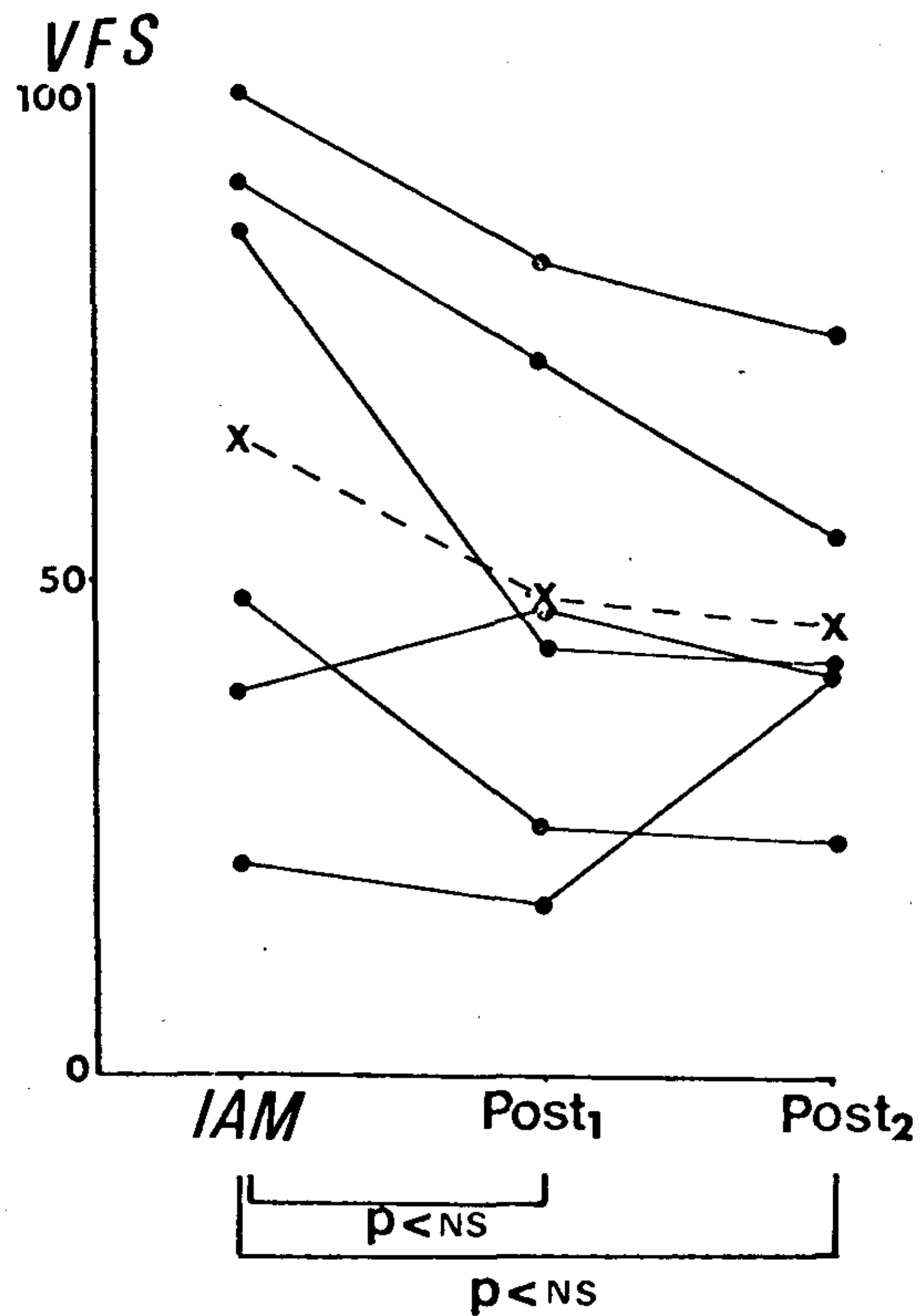


Fig. 9. Grupo B (n=6).

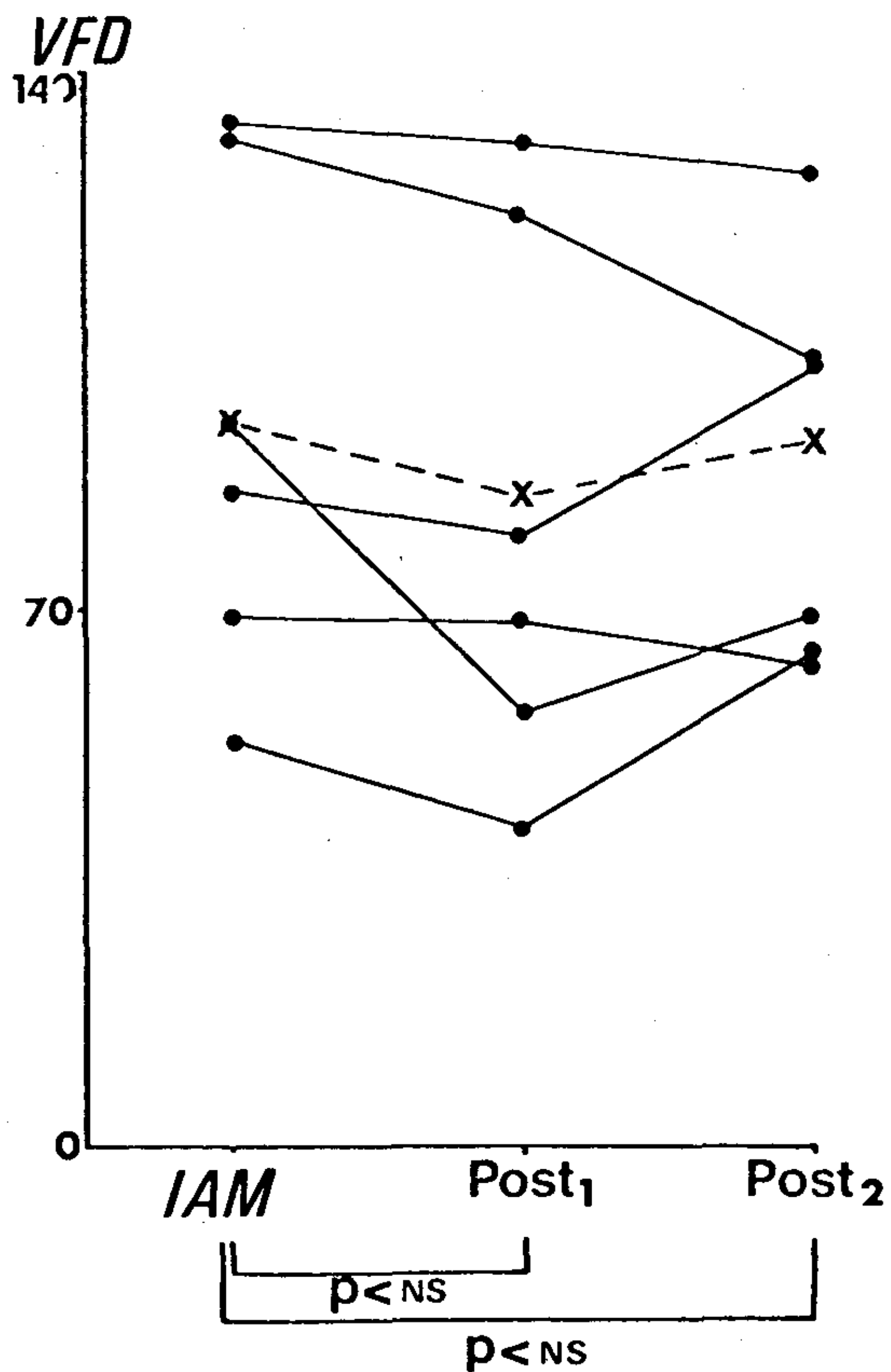


Fig. 10. Grupo B (n=6).

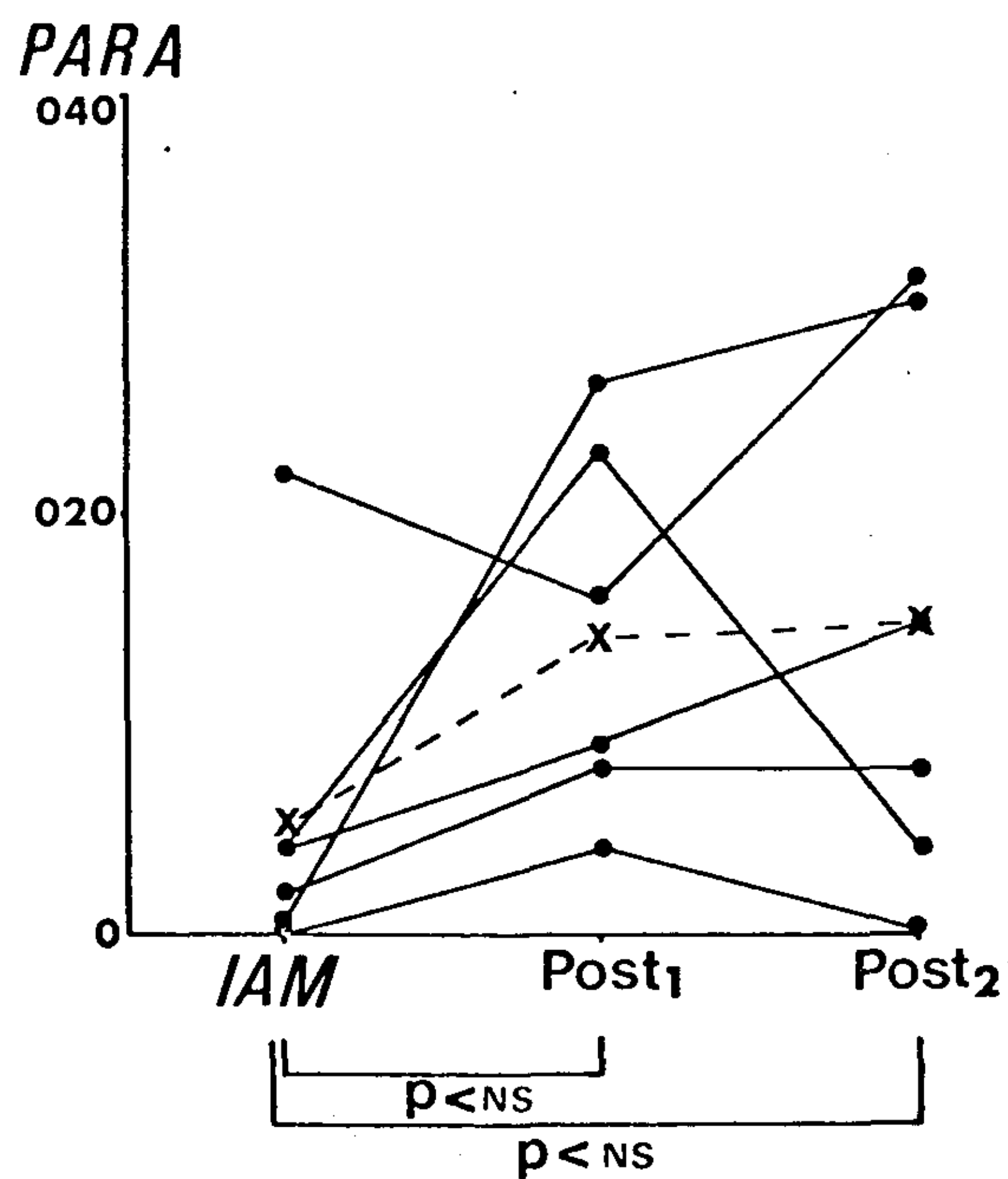


Fig. 11. Grupo B (n=6).

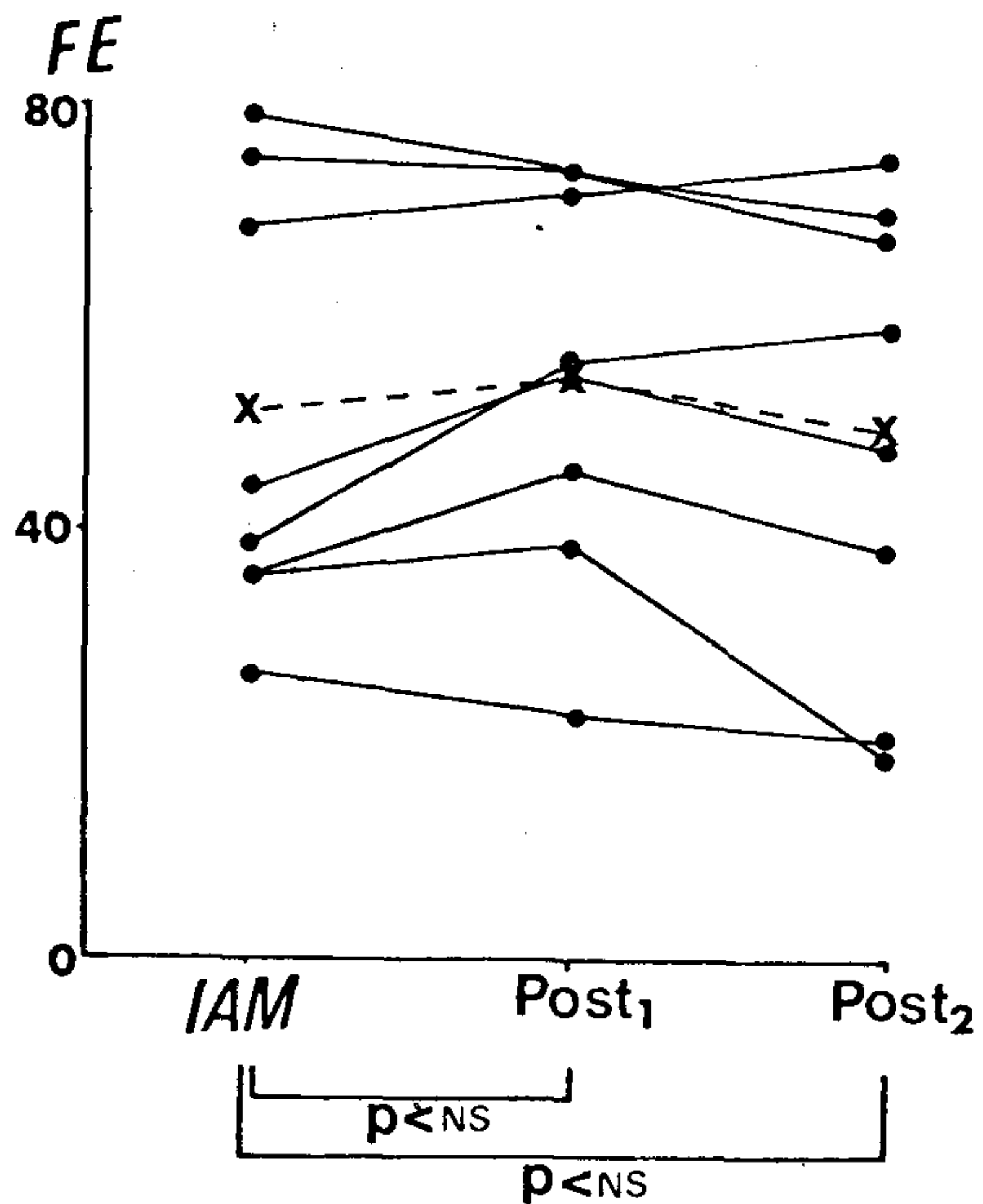


Fig. 12. Grupo C (n = 8).

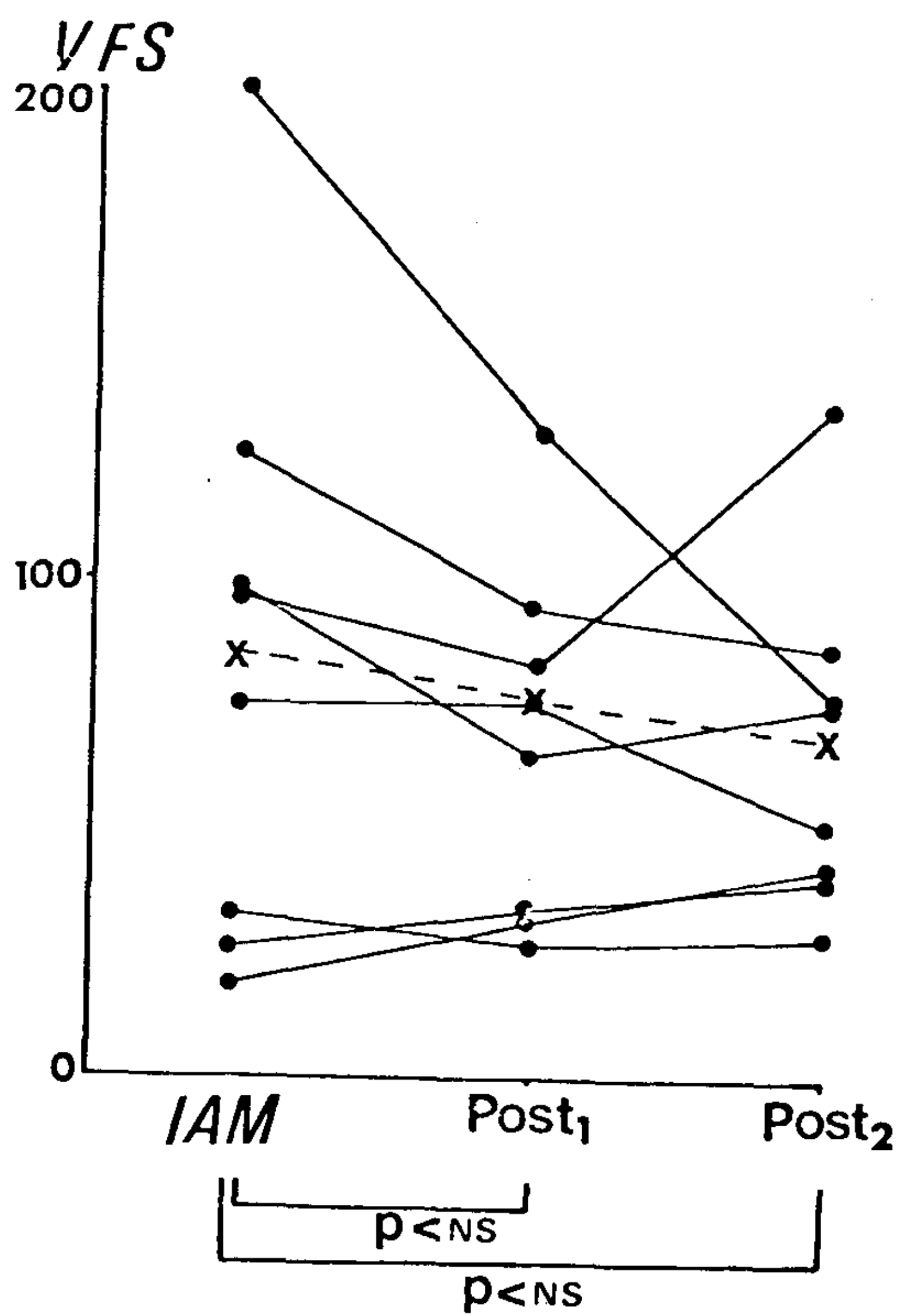


Fig. 13. Grupo C (n = 8).

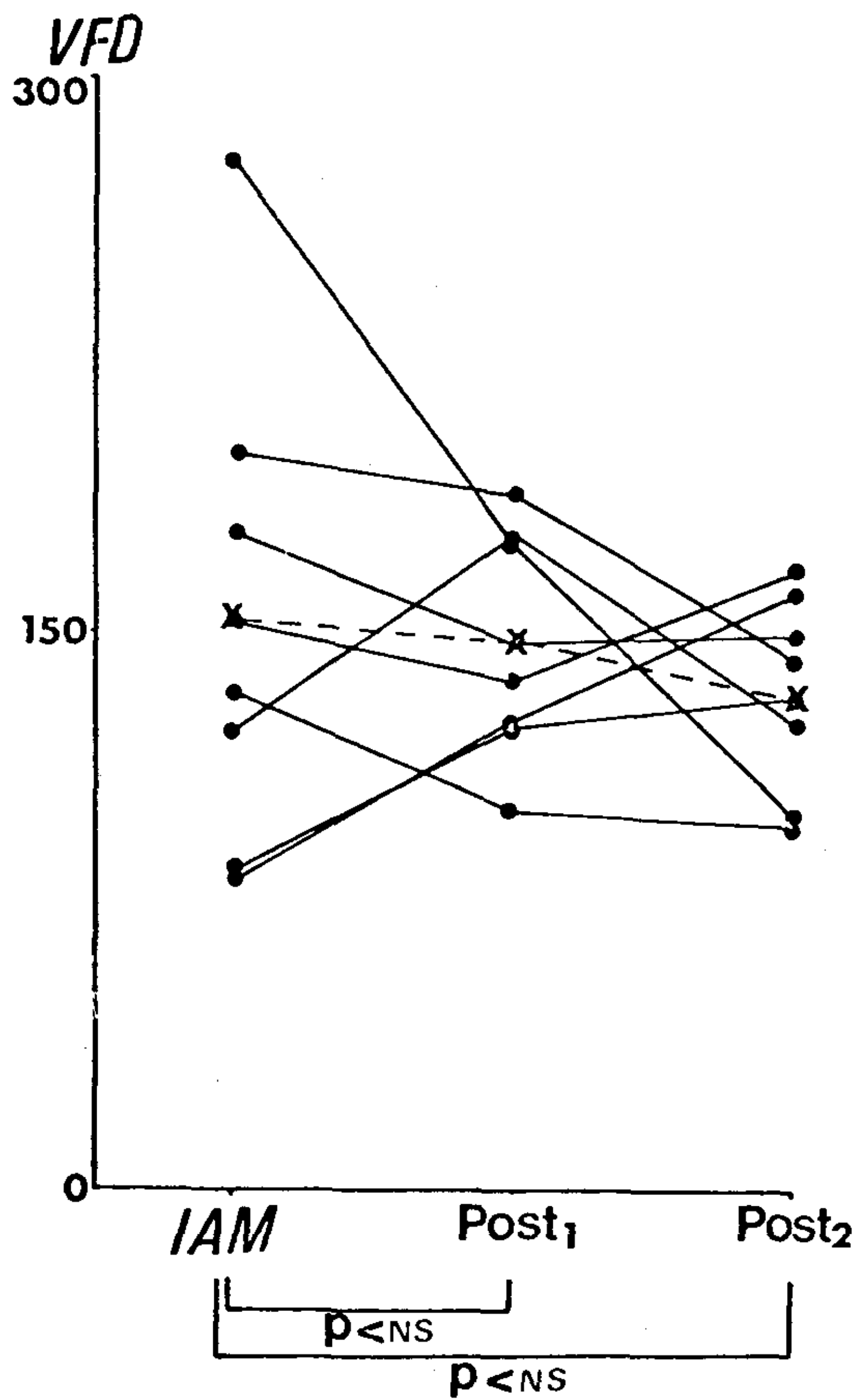


Fig. 14. Grupo C (n = 8).

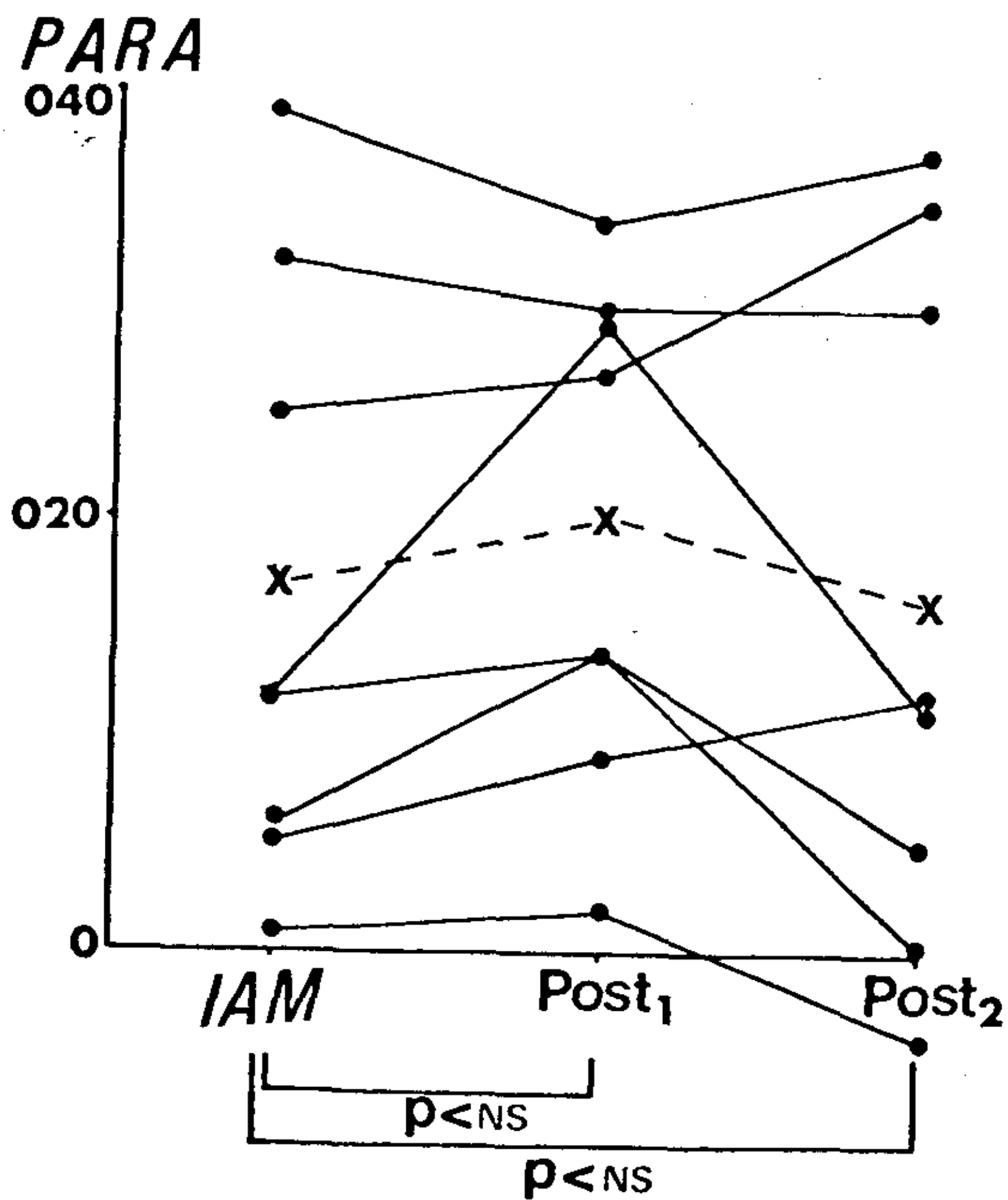


Fig. 15. Grupo C (n = 8).

ron precozmente, la FE mejoró en forma inmediata, hecho que sugiere el efecto beneficioso de la reperfusión miocárdica sobre la misma.

Si bien esta mejoría es más significativa en el reestudio tardío, esto puede ser debido no sólo a la recuperación funcional del área comprometida, sino al mejoramiento global de toda la dinámica ventricular izquierda (por ejemplo, por el uso de drogas reductoras de la pre y post-carga).

Como corolario podemos decir que, en los pacientes con infarto agudo transmural, la trombolisis intracoronaria produce, en aquellos que recanalizan la arteria obstruida antes de las 4 horas del inicio de los síntomas, un aumento significativo de los índices globales y regionales de la FVI, evidenciando el efecto beneficioso de la misma al limitar el área del infarto.

Los pacientes con infarto de mayor tiempo de evolución tienen una mejoría no significativa de estos valores, lo que hablaría hasta el momento de una menor recuperación funcional de los mismos luego de la reperfusión.

Sin embargo es probable que, con un mayor número de casos, encontremos algunos pacientes que también mejoren su FVI.

CHANGES IN LEFT VENTRICULAR FUNCTION AFTER INTRACORONARY THROMBOLYSIS

The effects of reperfusion in left ventricular function has been studied in 23 patients with acute transmural myocardial infarction within 6 hours of the onset of symptoms. Induced recanalization was achieved by an intracoronary infusion of urokinase 4000/8000 U/min up to 500.000 in all cases. Ejection fraction, end systolic volume, end diastolic volume and ischaemic wall motion were determined before, immediately and ten days after the thrombolytic therapy. Patients were divided in three groups. Group A: 9 patients with urokinase induced recanalization within 4 hours of the onset of chest-pain. Group B: 6 patients who had induced recanalization within 6 hours of the onset of symptoms. Group C: 8 patients with unsuccessful recanalization (control group). Global and regional left ventricular function improved

significantly immediately after recanalization in Group A ($p < 0.005$). Patients in Group B improved their left ventricular function not achieving significance in the immediate and late reevaluation. Patients in the control group did not change their ventricular function. We conclude that recanalization of "infarct vessel" with an intracoronary infusion of urokinase during acute transmural myocardial infarction has a beneficial effect in left ventricular function obtaining the best results in those reperfused in the first four hours.

BIBLIOGRAFIA

1. Gold HK, Leinbach RC, Maroko PR: Reduction of signs of necrosis and preservation of ventricular function by propranolol in acute myocardial infarction. *Circulation* 57-58 (Suppl II): 60, 1978.
2. Bowen WG, Branconi JM, Goldstein RA, Kaine ME, Brodorik SM, Gueltmann EM, Saffee AS, Ambos HD, Roberts R: A randomized prospective effect of intravenous nitroglycerine in patients during myocardial infarction. *Circulation* 59-60 (Suppl II): 70, 1979.
3. Henry PD, Shuchleit R, Bontre LJ, Roberts R, Williamson JR, Sobel BE: Effects of nifedipine on myocardial perfusion and ischemic injury in dogs. *Circulation* 43: 372, 1978.
4. Weinschelbaum E, Laguens R, Favaloro RG, de la Fuente LM: Infarto agudo experimental en monos y efectos de la revascularización. Premio Rafael Bullrich. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, Argentina, 1975.
5. Maroko PR, Libly P, Ginks WR, Bloos CM, Shell WL, Sobel BE, Ross J, Jr: Coronary artery reperfusion. Early effects and local myocardial function and the extent of myocardial necrosis. *J Clin Invest* 51: 2710, 1972.
6. Ginks WR, Sybers HD, Maroko PR, Covell JW, Sobel BE, Ross J, Jr: Coronary artery reperfusion. II. Reduction of myocardial infarct size at 1 week after the coronary occlusion. *J Clin Invest* 51: 2717, 1972.
7. Rentrop KP, Blanke H, Kalsch KR, Kreuzer H: Initial experience with transluminal recanalization of the recently occluded infarct-related coronary artery. In acute myocardial infarction comparison with conventionally treated patients. *Clin Cardiol* 2: 92, 1979a.
8. Rentrop KP, Blanke H, Harsch KR, Wiegend V, Kostering H, Oster H, Leitz K: Acute myocardial infarction. Intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol* 2: 354, 1979b.
9. Mathey P, Blanke H, Karsch H, Kaiser H, Kostering H, Leitz K: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* 63 (2), 1981.
10. Rentrop KP, Blanke H, Karsch H, Kaiser H, Kostering H, Leitz K: Selective intracoronary thrombolysis. In acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* 63 (2), 1981.
11. Mehmel Schwarz F, Schuler G et al: Collaterals may determine the functional results of intracoronary streptokinase therapy in acute myocardial infarction. In Kaltenbach M, Grundzig A, Rentrop K, Bussmann D (eds): *Transluminal*

- coronary angioplasty and intracoronary thrombolysis. Springer-Verlag, Berlín, 1982.
12. Rodríguez A, Rojo H, Altman R, D'Ortencio A, Zuffardi E, de la Fuente LM: Fibrinolíticos intracoronarios en el infarto agudo de miocardio. Libro de resúmenes XVIII Congr Argent Cardiol y X Congr Sudamer Cardiol. Buenos Aires, octubre 1981.
 13. Stones FA: Cinecoronary angiography. *Mod Concepts Cardio Dis* 31: 735, 1962.
 14. Sandler H, Dodge HT: The use of single plane angiocardio-grams for the calculation of left ventricular volume in man. *Am Heart J* 75: 325, 1968.
 15. Huhman W, Duangphung K: Left ventricular function after reopening of occluded coronary arteries. In Kaltenbach M, Grundzig A, Rentrop K, Bussman D (eds): Transluminal coronary angioplasty and intracoronary thrombolysis.
 16. de la Fuente LM, Rodríguez A, Rojo HR, Zuffardi E, Weinschelbaum E, Favalaro RG: Correlación clínica angiográfica en el IAM. Premio Rafael Bullrich. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, octubre 1981.
 17. de la Fuente LM: Coronary arteriography in complicated acute myocardial infarction. Clinical and angiography correlates. *Cleveland Clinics Quarterly*, October 1980.
 18. Redutto LA, Samlling RW, Freund GC, Goulit KL: Intra-coronary infusion of streptokinase in patients with acute myocardial infarction: effects of reperfusion on left ventricular performance. *Am J Cardiol* 48: 403, 1981.
 19. Cowley M, Vetrovec G, Hastillo A: Serial hemodynamic and left ventricular function changes following intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction. *Am J of Cardiol* 49: 961, 1982.
 20. De Feyler P, Van Eenige MJ, Van DER, Wall EE, Bezemer PD, Van Engelen CLJ, Funke-Kupper AJ, Kerkamp HJ, Visser FC, Roos JP: Effects of spontaneous and streptokinase induced. Recanalization of left ventricular function after myocardial infarction.
 21. Betrin A, Castanes A, Sanz GA, Pare JC, Roig E, Coll S, Magrina J, Navarro López F: Angiographic findings 1 month after myocardial infarction a prospective study of 259 survivors. *Circulation* 65: 1099, 1982.
 22. Kupper W, Bleifeld W, Hanraith P, Mathey D, Effert S: Left ventricular hemodynamics and function in acute myocardial infarction. Studies during the acute phase convalescence and late recovery. *Am J Cardiol* 40: 900, 1977.
 23. Rannanathan K, Bodenheimer MM, Bauke VS, Helfant RH: Natural history of contractile abnormalities. After acute myocardial infarction in man: severity and response to nitroglycerin as a function of time. *Circulation* 63: 73, 1981.
 24. Kloner RA, Granobe CF et al: The "no flow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 54: 1496, 1974.
 25. Kloner RA, Rude RE, Maroko PR et al: Ultrastructural evidence of microvascular damage and myocardial injury after coronary artery occlusion. Which comes first? *Circulation* 62: 945, 1980.
 26. Fisbein MC, Ganz W et al: Relevance of hemorrhage after reperfusion in acute myocardial infarction. In Kaltenbach A, Grundzig A, Rentrop K, Bussman D: Transluminal coronary angioplasty and intracoronary thrombolysis. Springer Verlag, Berlín, 1982.
 27. Constantin C, Corday L, Lang TW, Meertaum S, Birasch J, Kaplan L, Rubin S, Gold H, Osher J: Revascularization after 3 hours of coronary arterial occlusion. Effects on regional cardiac metabolic function and infarct size. *Am J Cardiol* 36: 368, 1975.
 28. Bresnahan GF, Roberts R, Shell NE, Ross J, Jr, Sobel BE: Deleterious effects due to hemorrhage after myocardial reperfusion. *Am J Cardiol* 33: 82, 1974.
 29. Krug A: The extent of ischemic damage in the myocardium of the cat after permanent and temporary coronary occlusion. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 60: 242, 1970.
 30. De Wood MA, Spors J, Notske RB et al: Medical and surgical management of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 44: 1356, 1979.
 31. Berg R, Jr, Kendall RW, Duvoisin GE, Granji JH, Rudy LW, Everhart F, Jr: Acute myocardial infarction. A surgical emergency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70: 432, 1975.
 32. Favalaro RG, Weinschelbaum E, Boullón F, Caramutti V, de la Fuente LM: Angina postacute myocardial infarction. A definite surgical indication. Presented at 59th Annual Meeting of the American Association for Thoracic Surgery. Boston, Massachusetts, April 1979.
 33. Favalaro RG: Direct myocardial revascularization: a ten year journey myths and realities. *Am J Cardiol* 43: 109, 1979.
 34. Weinschelbaum E, Rojo H, Boullón F, Caramutti V, Favalaro M, Rodríguez A, de la Fuente LM, Favalaro RG: Non transmural myocardial infarction surgical treatment and late follow-up. Presentado en el IX Congreso Mundial de Cardiología, Moscú, 1982.
 35. Patriitti JP, Leguizamón JH, Pichel RH, Vetcher D, Favalaro RG, de la Fuente LM: Valor de la función ventricular izquierda en la cardiopatía isquémica. Premio Rosalía Feldblit de Garfunkel. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, 1979.
 36. Wohl AJ, Lewis HR, Campbell W, Karlsson E, Willerson JT, Mullin CB, Blomquist CG: Cardiovascular function during early recovery from acute myocardial infarction. *Circulation* 56: 931, 1977.
 37. Borer JS, Rosing DR, Muller RH, Stark RM, Kent KM, Bacharach SL, Green MV, Lake CR, Cohen H, Holmer D, Donohue D, Beker W, Epstein SE: Natural history of left ventricular function during 1 year after acute myocardial infarction: comparison with clinical electrocardiographic and biochemical determinations. *Am J Cardiol* 46: 1, 1980.