

# El síndrome clínico de reperfusión: un nuevo índice pronóstico en el infarto agudo de miocardio. Análisis multivariado

HORACIO POMES IPARRAGUIRRE, CLAUDIO E. PENZA\*, CARLOS CONTI, MARIA P. MARTURANO, GUILLERMO BORTMAN, HUGO O. GRANCELLI, VICTOR A. GARBER

Instituto de Cardiología, Hospital Español de Buenos Aires  
Unidad Coronaria y División Cardiología, Policlínica Bancaria, Buenos Aires

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

Trabajo recibido para su publicación: 9/92

Dirección para separatas: Av. Belgrano 2975, (1209) Buenos Aires, Argentina

En los últimos años se ha demostrado que el tratamiento trombolítico mejora la sobrevida de los pacientes con infarto agudo de miocardio. Existe, sin embargo, un subgrupo en el cual el fracaso de la reperfusión determina un pronóstico de alto riesgo y cuya identificación constituye la base para adoptar una estrategia intervencionista posttrombólisis. En este sentido, con el objeto de analizar la importancia pronóstica de una serie de variables clínicas se estudiaron 164 pacientes, 136 hombres y 28 mujeres, con una edad  $\bar{X} = 57 \pm 10,7$  años, que recibieron fibrinolíticos dentro de las seis horas del infarto agudo de miocardio. Mediante análisis bivariado se obtuvo el coeficiente de correlación  $r$  de Pearson para la asociación con mortalidad hospitalaria de las siguientes variables: sexo, edad, antecedentes de hipertensión arterial, diabetes, infarto previo, pródromos de duración  $>$  o  $<$  de un mes, tensión sistólica al ingreso, Killip-Kimball al ingreso y máximo durante la evolución, índice de Peel y síndrome clínico de reperfusión. Se realizó luego análisis multivariado por regresión logística para las variables que habían demostrado asociación significativa, obteniéndose los predictores independientes de mortalidad. **Resultados:** Por análisis bivariado los índices de Killip-Kimball y de Peel, la edad y el síndrome clínico de reperfusión tuvieron asociación significativa. En el análisis multivariado el Killip-Kimball máximo ( $p < 0,0001$ ), la edad ( $p = 0,01$ ) y la ausencia de síndrome clínico de reperfusión ( $p = 0,02$ ) fueron predictores independientes. **Conclusiones:** En los pacientes que han recibido fibrinolíticos, la edad y el compromiso hemodinámico son determinantes primordiales de la evolución hospitalaria. Dado su valor independiente, el síndrome clínico de reperfusión surge como un nuevo índice pronóstico que permite identificar precozmente un grupo de mayor riesgo. Esto sugiere que podría ser adoptado rutinariamente para la evaluación y manejo de los pacientes con IAM y tratamiento trombolítico.

Desde la introducción de la unidad coronaria, treinta años atrás, se ha explorado el significado pronóstico de diversos criterios clínicos fácilmente valorables a la cabecera del paciente, con el objeto de predecir la evolución y estimar el riesgo de mortalidad en el infarto agudo de miocardio (IAM). En los primeros años de la década del sesenta varios autores demostraron que la mortalidad hospitalaria de los pacientes con IAM está fundamentalmente relacionada con los antecedentes clínicos, así como con un número determinado de variables electrocardiográficas, radiológicas y hemodinámicas que pueden ser registradas en una historia clínica precisa inmediatamente después de la admisión en unidad coronaria.<sup>1-3</sup> Es así como los índices de Peel y de Killip-Kimball se han convertido en una herramienta rutinariamente utilizada para

evaluar el pronóstico de estos pacientes.

En los últimos diez años varios estudios clínicos en gran escala han comprobado que el tratamiento trombolítico mejora la función ventricular residual y la sobrevida de los pacientes con IAM cuando se administra dentro de las seis horas del comienzo de los síntomas.<sup>4-7</sup> Por otro lado, la realización de estudios multicéntricos amplios en nuestro país ha demostrado la factibilidad de aplicación del tratamiento trombolítico por vía sistémica, contribuyendo sustancialmente a su difusión a través del conocimiento de su manejo apropiado, su perfil de seguridad y su eficacia terapéutica.<sup>8,9</sup> En consecuencia, el empleo de las drogas fibrinolíticas tiende a generalizarse en forma creciente y homogénea en el amplio espectro de centros de diferentes complejidad.<sup>10</sup>

En virtud de la existencia de esta terapéutica para la fase aguda del infarto se hace necesario en esta etapa de la "era trombolítica" el desarrollo de nuevos índices pronósticos precoces para el proceso de toma de decisiones. En estos pacientes se ha propuesto que una serie de variables clínicas pretratamiento puede ser útil para estimar la evolución subsiguiente,<sup>11</sup> pero no se ha investigado el valor pronóstico independiente de los criterios clínicos de reperfusión, cuya ausencia parece ser un factor fuertemente asociado con un riesgo mayor de mortalidad hospitalaria.<sup>12, 13</sup> En este sentido, el propósito de este trabajo es analizar el significado pronóstico del síndrome clínico de reperfusión (SCR) en el contexto de una variedad de datos clínicos pre y postratamiento comúnmente utilizados en los pacientes con IAM.

## MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en el estudio 164 pacientes consecutivos ingresados en la unidad coronaria con diagnóstico de IAM a quienes se administró tratamiento trombolítico (TT) dentro de las seis horas del comienzo de los síntomas. La población estuvo constituida por 136 varones y 28 mujeres con una edad media de  $57 \pm 10,7$  años que recibieron TT en un tiempo medio de  $185 \pm 94$  minutos luego del comienzo del dolor. Todos los pacientes presentaban supradesnivel del segmento ST  $\geq 1$  mm en, por lo menos, dos derivaciones del plano horizontal o precordiales. En todos los casos se registró un ECG completo de doce derivaciones al ingreso, obteniéndose el valor de la sumatoria del supradesnivel del segmento ST (ST) en todas las derivaciones con elevación  $\geq 1$  mm (excepto AVR). La intensidad del dolor (D) se cuantificó en una escala subjetiva de uno a diez y se determinó el valor basal de creatinfosfoquinasa (CK). Estos tres índices clínicos (ECG, D y CK) fueron

reevaluados a las dos horas del comienzo del TT, definiéndose como SCR la presencia de dos o más de los siguientes criterios: 1) reducción del ST  $\geq 50\%$  cuando el basal fuera  $\geq 5$  mm o su normalización para basales  $< 5$  mm; 2) alivio completo o significativo del dolor expresado por una disminución de por lo menos cinco puntos en su cuantificación subjetiva; 3) ascenso inicial rápido de CK  $\geq$  al doble del máximo normal o del valor basal elevado.

Por medio de análisis bivariado se obtuvo el coeficiente r de Pearson para la asociación con mortalidad de las siguientes variables: sexo, edad, historia de hipertensión arterial (HTA), diabetes (DBT) o infarto previo, pródromos de duración  $>$  o  $<$  de un mes, tensión arterial sistólica (TAS) al ingreso, clase de Killip-Kimball al ingreso (Ki) y máxima durante la internación (Km), índice de Peel máximo alcanzado (Peel) y SCR. Se realizó luego análisis multivariado por regresión logística (RLog) para las variables que habían demostrado correlación significativa, obteniéndose los predictores independientes de mortalidad hospitalaria. La comparación de las características basales entre los pacientes con y sin SCR se realizó mediante test t de Student y Chi cuadrado para variables continuas y discretas, respectivamente. Se estableció como nivel de significación una  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

En las Tablas 1, 2 y 3 se resumen las características demográficas y clínicas basales de la población en estudio. Cabe destacar que, entre los antecedentes clínicos, la mitad de los pacientes presentaba historia de HTA, mientras que fue relativamente baja la prevalencia de DBT e infarto previo (Tabla 1). En cuanto a las variables relacionadas con el estado hemodinámico al ingreso, se registró una baja prevalencia de pa-

Tabla 1  
Características clínicas de la población (I)

Variable	n	%
Sexo masculino	136	83
Sexo femenino	28	17
Edad $\bar{X}$ (DS) (años)	$57 \pm 10,7$	
HTA	82	50
DBT	23	14
Infarto previo	22	13,4
Pródromos:		
< 1 mes	114	69,5
> 1 mes	50	30,5

Tabla 2  
Características clínicas de la población (II)

Variable	n	%
TAS ingreso (mmHg):		
$\geq 100$	153	93,3
$< 100$	11	6,7
Ki:		
A	147	89,6
B	12	7,3
C	4	2,4
D	1	0,6
SCR+	108	66
SCR-	56	34

cientes hipotensos (6,7%) o con insuficiencia cardíaca, expresada por clases B, C y D de Killip-Kimball (10,3%) (Tabla 2), mientras que el Km fue clase A en el 84,7% de los pacientes y el 72,6% estaba en grupo 1 de Peel (Tabla 3).

La prevalencia de SCR fue del 66%, sin que existieran diferencias en cuanto a la edad, localización del IAM, tiempo de evolución de los síntomas y presencia de infarto previo entre los pacientes con y sin SCR (Tabla 4). El Ki > A fue más frecuente en estos últimos. El grupo de pacientes con SCR tuvo una prevalencia menor de insuficiencia cardíaca (Km > A) (Tabla 4), así como menor mortalidad hospitalaria (3,7% vs 21,4%;  $p < 0,001$ ) (Tabla 4). En lo que se refiere a la asociación con mortalidad, por análisis bivariado el Km, Ki, Peel, SCR y la edad presentaron correlación significativa (Tabla 5). El análisis multivariado mostró que, de las cinco variables antedichas, el Km ( $p < 0,0001$ ), la edad ( $p = 0,01$ ) y el SCR ( $p = 0,02$ ) fueron predictores independientes de mortalidad hospitalaria (Tabla 6). De acuerdo con el Km, la mortalidad fue sustancialmente menor para los pacientes en clase A (5/139; 3,6%) que para los de clases B, C y D agrupadas (11/25; 44%;  $p < 0,001$ ). En cuanto a la edad, los pacientes > 65 años tuvieron una mortalidad mucho mayor que aquellos  $\leq 65$  años (11/33, 30%, vs 5/131, 4%;  $p < 0,001$ ). Por otra parte, la presencia de SCR se asoció con una reducción significativa de la mortalidad (*odds ratio*: 0,20, IC del 95%: 0,05-0,87 (Tabla 6).

## DISCUSION

Aunque la preservación de la función ventricular y la reducción de la mortalidad constituyen los objetivos principales del tratamiento fibrinolítico en el IAM, no está aún completamente

aclarado cuáles son las variables clínicas pre y postratamiento que se asocian con una evolución favorable. En particular se ha generado en los últimos años considerable controversia en cuanto al valor predictivo de los criterios clínicos de reperfusión y su utilidad en los pacientes que han recibido terapéutica trombolítica.

En 1984 Ganz y colaboradores<sup>14</sup> estudiaron los cambios clínicos observados en 81 pacientes tratados con fibrinolíticos por vía sistémica, sugiriendo que el alivio rápido del dolor, la reducción precoz del supradesnivel del segmento ST y la elevación abrupta de los niveles séricos de CK y CK-MB constituyen indicadores clínicos de reperfusión exitosa. La presencia de los tres criterios señalados tuvo una excelente correlación con la permeabilidad angiográfica, si bien el estudio presentó dos limitaciones importantes que hicieron cuestionable el alto índice de reperfusión obtenido. En primer lugar, careció de angiografía pretratamiento, con lo cual el 10% al 20% de obstrucciones subtotales que razonablemente podrían haberse verificado condujo a sobreestimar la prevalencia real de reperfusión alcanzada. Por otro lado, la angiografía de control se realizó en forma tardía (entre el séptimo y octavo días en 38 pacientes), con lo que puede haberse incluido una proporción variable de reperfusiones espontáneas postratamiento.

Posteriormente el grupo de Califf y colaboradores<sup>15</sup> cuestionó la validez de los parámetros clínicos y electrocardiográficos, dado que, pese a demostrar una buena especificidad carecían, en opinión de los autores, de sensibilidad adecuada. Desde el punto de vista metodológico debe señalarse que en el estudio citado se valoraron dos derivaciones electrocardiográficas (usualmente DII y V4), es decir, sólo una para cada localización del IAM; se definió el comportamiento del supradesnivel del ST y del dolor

Tabla 3  
Características clínicas de la población (III)

Variable	n	%
Km:		
A	139	84,7
B	15	9,1
C	2	1,2
D	8	0,6
Peel:		
1	119	72,6
2	34	20,7
3	72	4,3
4	4	2,4
Mortalidad hospitalaria	16	9,7

Tabla 4  
Características clínicas de la población (IV)

Variable	SCR + n (%)	SCR - n (%)	p
Edad ( $\bar{X} \pm DS$ )	55,2 $\pm$ 11,6	58 $\pm$ 8,7	NS
Tiempo (minutos)	195 $\pm$ 106	188 $\pm$ 97	NS
IAM anterior	58 (53,7)	30 (53,6)	NS
IAM inferior	50 (46,3)	26 (46,4)	NS
Infarto previo	13 (12)	9 (16)	NS
Ki > A	7 (6,5)	10 (17,8)	< 0,05
Km > A	13 (12)	12 (21,4)	< 0,05
Mortalidad	4 (3,7)	12 (21,4)	< 0,001

en forma cualitativa como empeorado, sin cambios, mejorado o resuelto y, finalmente, no se utilizó el criterio enzimático de incremento inicial rápido dentro de los 90-120 minutos de la infusión del agente trombolítico.

En nuestra experiencia previa,<sup>16</sup> la utilización de una metodología cuantitativa para la evaluación del supradesnivel del ST y el alivio del dolor mejoran sustancialmente la sensibilidad de estos criterios. Por otra parte, la combinación de dos o más parámetros, definida como SCR, presenta niveles de sensibilidad (96%), especificidad (66%), valor predictivo positivo (86%) y negativo (87%) que son en conjunto superiores a los de cualquier criterio tomado en forma individual.<sup>17</sup>

De acuerdo con estos resultados, y aun aceptando que pueden existir limitaciones predecibles para la correlación entre reperfusión o permeabilidad angiográfica y la aparición de criterios clínicos que la detecten (relación temporal entre la restauración anatómica del flujo, ritmo de progresión de la necrosis, viabilidad del miocardio en riesgo y fenómenos de no reflujo), es posible que la presencia de signos clínicos tenga mayor relación con la reducción efectiva de la isquemia ("reperfusión funcionalmente útil") que la sola imagen de permeabilidad angiográfica.

En consecuencia, si los parámetros clínicos fueran la evidencia de restauración precoz y "funcionalmente útil" del flujo, sería lógico esperar en estos pacientes la existencia de infartos más pequeños y la mayor preservación de miocardio viable, lo que clínicamente debería manifestarse como menor prevalencia de insuficiencia cardíaca y mortalidad en la evolución hospitalaria. Así parecen confirmarlo los resultados comunicados por los investigadores del TIMI<sup>18</sup> en cuanto al valor del alivio del dolor como predictor de buena evolución y los datos del grupo de Barbash,<sup>19</sup> referidos a la significación de la rápida resolución del supradesnivel del segmento ST posttrombólisis. En este

sentido existen evidencias previas de que la presencia de SCR se relaciona con un pronóstico hospitalario más favorable, en términos de menor prevalencia de falla de bomba y mejor sobrevida en estos pacientes.<sup>20, 21</sup> Estos hallazgos han sido convalidados en forma prospectiva en más de mil pacientes incluidos en el estudio ECLA,<sup>22</sup> demostrando la factibilidad de su aplicación en una amplia red de unidades coronarias de nuestro país.

Por otro lado, resulta evidente la necesidad de contar con indicadores clínicos precoces, capaces de identificar subgrupos de diferente pronóstico con el objeto de adoptar estrategias más intervencionistas con aquellos pacientes de mayor riesgo. En este sentido, en el presente trabajo analizamos el valor pronóstico del SCR en el contexto de una serie de variables clínicas habituales y, adicionalmente, exploramos su capacidad predictiva independiente a fin de seleccionar los elementos más relevantes que puedan coadyuvar en la toma de decisiones con estos pacientes.

Es sabido que la magnitud del compromiso miocárdico es uno de los determinantes principales del pronóstico y que la función ventricular residual condiciona el estado clínico-hemodinámico, lo cual permite comprender la estrecha asociación entre el pronóstico y la gravedad de la falla de bomba inicial, expresada clínicamente por la clase de Killip-Kimball al ingreso (Tabla 5). Este esquema de estratificación del riesgo preintervención continúa siendo clínicamente útil en la actualidad,<sup>23</sup> y de hecho dos de los principales estudios de agentes trombolíticos han utilizado esta clasificación para comunicar sus resultados.<sup>6, 24</sup>

En este sentido, cuando se interpretan los datos publicados debe determinarse si la clase de Killip-Kimball fue documentada al ingreso o se registró durante la evolución postratamiento.<sup>23</sup> Si bien la incidencia de insuficiencia cardíaca durante el curso hospitalario es variable en la mayoría de los estudios (diferencias en el

Tabla 5  
Análisis bivariado

Variable	r	p
Km	0,598	< 0,001
Peel	0,457	< 0,001
Ki	0,351	< 0,001
SCR	-0,283	< 0,001
Edad	0,190	< 0,05

Tabla 6  
Análisis multivariado

Variable	Coef.	p	OR	IC
Km	1,66	< 0,001	5,3	2,48-11,28
Edad	0,08	= 0,01	1,08	1,00-1,17
SCR	-1,58	= 0,02	0,20	0,05-0,87

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza 95%.

tamaño de la muestra, criterios de inclusión y recolección de los datos), parece haber una reducción en los subgrupos que recibieron tratamiento trombolítico comparados con los controles.<sup>23</sup> De esta manera, aunque los fibrinolíticos no mejoren significativamente la sobrevida de los pacientes que se presentan con deterioro hemodinámico grave al ingreso, podrían disminuir el desarrollo evolutivo de insuficiencia cardíaca en los casos de reperfusión exitosa.<sup>23</sup> Parece entendible, entonces, la relación entre la ausencia de SCR y la mayor mortalidad hospitalaria (Tabla 4), así como su valor predictor independiente (Tabla 6).

Por otro lado, el incremento del riesgo en relación directa con la edad no es un hecho sorprendente, ya que ha sido demostrado en estudios clínicos randomizados,<sup>8,9</sup> en los que se ha sugerido el mayor impacto del tratamiento fibrinolítico en los pacientes de mayor edad.

Finalmente pensamos que los datos del presente estudio sugieren que los índices clínicos de reperfusión pueden, como predictores independientes, diferenciar subgrupos de distinto pronóstico entre los pacientes que han recibido terapéutica fibrinolítica. Esto, por sí mismo, constituye una herramienta práctica y útil para el cardiólogo en la unidad coronaria frente a la problemática del infarto en fase hiperaguda. El paso siguiente consistiría en definir una estrategia frente a los pacientes que no respondan exitosamente a la trombólisis, que incluya en primer lugar la manera más práctica de identificarlos, con el objeto de proceder a una conducta más intervencionista. Pensamos que el SCR puede influir de manera significativa en esta estrategia.

#### Limitaciones del estudio

El antecedente de DBT, como variable clínica pretratamiento, y la hipotensión arterial al ingreso (TAS < 100 mmHg) han sido reconocidos como marcadores significativos de mayor riesgo en la evolución hospitalaria.<sup>11</sup> En este sentido, pensamos que, en nuestro estudio, el número reducido de pacientes con estas características (DBT: n = 23; hipotensión: n = 11) impide obtener conclusiones válidas al respecto, dado que carece de poder estadístico para el análisis de estos subgrupos pequeños (error beta). De manera similar se explicaría la ausencia de valor predictivo independiente de la clase de Killip-Kimball al ingreso en el análisis multivariado (Ki > A: n = 17) a pesar de la importante diferencia de mortalidad (Ki A: 10/147, 6,8%, vs Ki > A: 6/17, 35,3%).

#### CONCLUSIONES

En los pacientes que han recibido tratamiento trombolítico, la edad y el compromiso hemodinámico, expresado por la gravedad de la insuficiencia cardíaca, son determinantes primordiales de la evolución hospitalaria. Dado su valor independiente, el síndrome clínico de reperfusión surge como un nuevo índice pronóstico que permite identificar un grupo de alto riesgo en el cual se podría evaluar, en ensayos prospectivos, la aplicación de una estrategia intervencionista posterior. Esto sugiere que el SCR podría ser adoptado rutinariamente para la evaluación y el manejo de los pacientes con IAM y tratamiento fibrinolítico.

#### SUMMARY

With the aim to know the independent prognostic value of reperfusion clinical syndrome (RCS) 164 consecutive patients with AMI who received thrombolytic treatment (TT) within 6 hours of onset of symptoms were studied. The RCS was defined by the presence of at least two of the following criteria two hours after TT: 1) significant relief of pain (a five point reduction in a one to ten subjective score); 2)  $\geq 50\%$  reduction of summatory of ST segment elevation; 3) abrupt initial increase of CK levels (more than two-fold over the upper-normal or baseline elevated values). By means of bivariate analysis the r of Pearson correlation coefficient was obtained for the association between inhospital mortality and the following clinical variables: sex, age, previous history of hypertension, diabetes, and myocardial infarction, acute or chronic anginal prodromes (< or > than one month), systolic pressure at admission, Killip-Kimball index at admission (Ka) and maximum during hospital stay (Km), Peel (P) index and RCS. In order of significance the Km (r = 0.598; p < 0.001), Peel index (r = 0.457; p < 0.001), Ka (r = 0.351; p < 0.001), RCS (r = 0.283; p < 0.001) and age (r = 0.190; p < 0.05) were associated with mortality. By multivariate analysis (logistic regression) maximum Killip-Kimball index (p < 0.0001), age (p = 0.01) and the absence of RCS (r = 0.02) were independent predictors of mortality. The presence of RCS defined a group of patients with significant lower mortality (odds ratio: 0.20; 95% confidence interval: 0.05-0.87). In conclusion, the age and the hemodynamic impairment were main determinants of inhospital outcome. In view of his independent value, the RCS may be used as a new prognostic index to identify a higher risk group of patients in which a more interventional post-thrombolysis strategy could be tested. Our results suggest that the RCS could be routinely adopted in the evaluation and management of AMI patients in the thrombolytic era.

## Agradecimiento

*Al Dr. Ulises Questa por la asistencia técnica para la realización del análisis estadístico.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Killip T III, Kimball JT: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457-464.
2. Peel AAF, Semple T, Wang I et al: A coronary prognostic index for grading the severity of infarction. *Br Heart J* 1962; 24: 745-760.
3. Norris RM, Brandt PWT, Caughey DE et al: A new coronary prognostic index. *Lancet* 1969; 1: 274-278.
4. Simoons MI, Brand MV, De Zwaan DC et al: Improved survival after early thrombolysis in acute myocardial infarction: A randomized trial by the Interuniversity Cardiology Institute in The Netherlands. *Lancet* 1985; 11: 578-582.
5. Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB et al: West4rn Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 1477-1482.
6. Grupo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-402.
7. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
8. Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Repúblicas de América del Sur (EMERAS): Resultados preliminares. Symposium "International Thrombolytic Trials", 40th Annual Scientific Sessions, American College of Cardiology, Atlanta, CA, 1991.
9. Pollola J, Tajer C, Hirschon A et al (Grupo Colaborativo ECLA): Criterios de riesgo del infarto agudo de miocardio en la era trombolítica en la República Argentina. *Rev Arg Cardiol* 1991; 59: 367 (TPL 31).
10. Caccavo A, Sosa Liprandi A: Terapéutica trombolítica en el infarto agudo de miocardio y Encuesta SAC'91. Implicancias epidemiológicas. *Rev. Arg Cardiol* 1991; (Suppl): 36-38.
11. Hillis LD, Forman S, Braunwald E et al: Risk stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 313-315.
12. Pomés Iparraguirre H, Tajer C, Sosa Liprandi A et al: Prognostic implications of early reperfusion clinical syndrome after thrombolysis in acute myocardial infarction. *Fibrinolysis* 1990; 4: 58 (abstract).
13. Pomés Iparraguirre H, Cúneo C, Pollola J et al: Valor pronóstico de los índices clínicos de reperfusión luego del tratamiento trombolítico del IAM. *Rev Arg Cardiol* 1991; 59: 367 (abstract).
14. Ganz W, Geft I, Shah PK et al: Intravenous streptokinase in evolving acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1209-1216.
15. Califf R, O'Neil W, Topol E et al: Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med* 1988; 108: 658-662.
16. Pomés Iparraguirre H, Pinzetta Martínez J, Conti C et al: Trombólisis en el infarto agudo de miocardio: sensibilidad, especificidad y valor predictivo del síndrome clínico de reperfusión. *Rev Arg Cardiol* 1988; 56: TL 135.
17. Piombo AC, Tajer CD, Pomés Iparraguirre H et al: Criterios no invasivos de reperfusión posttrombólisis en el infarto agudo de miocardio: correlación con la permeabilidad angiográfica y la función ventricular. *Rev Arg Cardiol* 1991; 59: 222-228.
18. Rogers WJ, Bourge RC, Papapietro SE et al: Variables predictive of good functional outcome following thrombolytic therapy in The Thrombolysis in Myocardial Infarction Phase II (TIMI II) Pilot Study. *Am J Cardiol* 1989; 63: 503-512.
19. Barbasch G, Roth A, Hanoch H et al: Significance of rapid ST resolution to predict short and long term outcome of AMI patients undergoing rt-PA thrombolysis (abstract). *Circulation* 1988; 78 (Suppl II): II-229.
20. Pomés Iparraguirre H, Pérez E, Martínez Aquino E et al: Trombólisis en el infarto de miocardio: Incidencia, características e implicancia pronóstica del síndrome clínico de reperfusión. *Rev Arg Cardiol* 1988; 56 (Suppl): TLP 4.
21. Pomés Iparraguirre H, Tajer CD, Sosa Liprandi A et al: Criterios clínicos de reperfusión posttrombólisis en el infarto agudo de miocardio. II) Prevalencia, características e implicancia pronóstica. *Rev Arg Cardiol* 1989; 57: 206 (abstract).
22. Pomés Iparraguirre H, Piombo A, Romero G et al (onBehalf of the ECLA Collaborative Group): Prognostic value of clinical markers of early reperfusion after thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: Implications for patients selection for further aggressive interventions. *Eur Heart J* 1991; 12 (Suppl): 297 (abstract).
23. Bates ER, Topol EJ: Limitations of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction complicated by congestive heart failure and cardiogenic shock. *J Am Cardiol* 1991; 18: 1077-1084.
24. The International Study Group: In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomized between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet* 1990; 336: 71-75.