

Criterios no invasivos de reperfusión postrombolisis en el infarto agudo de miocardio: correlación con la permeabilidad angiográfica y la función ventricular

ALFREDO C. PIOMBO*, CARLOS D. TAJER, HORACIO POMES IPARRAGUIRRE,
ALVARO SOSA LIPRANDI, RICARDO SARMIENTO, CARLOS CONTI, CARLOS STEJFMAN

División Cardiología, Hospital Municipal "Cosme Argerich"; División Cardiología, Policlínica Bancaria; Instituto de Cardiología, Hospital Español; División Cardiología, Sanatorio Mitre, Buenos Aires

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

Trabajo recibido para su publicación: 5/91. Aceptado: 6/91

Dirección para separatas: División Cardiología, Hospital Municipal "Cosme Argerich", Av. Almirante Brown 240, 2º piso, (1155) Buenos Aires, Argentina

Con el objetivo de correlacionar los criterios no invasivos de reperfusión con la permeabilidad angiográfica del vaso responsable del infarto agudo de miocardio y con la función ventricular izquierda, se analizaron 184 pacientes a quienes se les efectuó estudio hemodinámico. Todos ellos recibieron tratamiento trombolítico por vía intravenosa o intracoronaria dentro de las seis horas del infarto agudo de miocardio. Se consideraron los siguientes criterios en forma basal y a las dos horas de infusión: a) sumatoria del segmento ST (criterio electrocardiográfico); b) dosaje de CPK (criterio enzimático), y c) dolor anginoso en escala de 1 a 10 (criterio clínico). Se consideró positivo a la reducción de la sumatoria del segmento ST o del dolor en un 50 % o a la duplicación de CPK. Se denominó "síndrome de reperfusión" a la asociación de por lo menos dos criterios. Cada criterio individual correlacionó con el estado del vaso responsable del infarto agudo de miocardio pero el síndrome de reperfusión presentó la mejor combinación de sensibilidad, especificidad y valor predictivo. El síndrome de reperfusión positivo implicó un 86 % de probabilidad de vaso permeable y el síndrome de reperfusión negativo un 87 % de vaso ocluido. La positividad del criterio electrocardiográfico y del síndrome de reperfusión predijo una mejor fracción de eyección aun en los pacientes con vaso permeable. Se concluye que los criterios no invasivos y especialmente el síndrome de reperfusión son elementos sencillos y útiles para conocer la existencia o no de reperfusión coronaria vinculada con el tratamiento trombolítico y se vinculan con el estado de la función ventricular izquierda luego del infarto agudo de miocardio.

A partir de la demostración de su efectividad para mejorar la sobrevida en el infarto agudo de miocardio,¹⁻⁴ el empleo de las drogas fibrinolíticas en ese contexto se ha universalizado. La acción fundamental de estas drogas consiste en producir la lisis de los trombos intracoronarios, determinando en consecuencia la reperfusión arterial. La capacidad de inducir reperfusión varía con el tipo de droga utilizada, siendo menor para la estreptoquinasa (45 %- 55 %) y más elevada para el activador tisular del plasminógeno (65 %- 75 %),⁵ aunque probablemente la permeabilidad obtenida sea más duradera para la primera y menos para la segunda.

No existe aún un método no invasivo que permita conocer con absoluta precisión si el tratamiento fibrinolítico ha inducido o no reperfusión. La arteriografía coronaria resulta un método oneroso y pocas veces disponible como para ser empleado rutinariamente. Por lo

tanto, métodos simples y de fácil acceso, como la evaluación de la intensidad del dolor, el dosaje enzimático y el electrocardiograma, podrían resultar de suma utilidad si tuvieran una buena correlación con la reperfusión coronaria evaluada angiográficamente. Los pocos estudios existentes en la literatura que evalúan los criterios no invasivos de reperfusión presentan diversos defectos: escaso número de pacientes, empleo de criterios disímiles o utilización de métodos poco prácticos (mapeo precordial, Holter).^{6,7}

El objetivo del presente estudio ha sido analizar la correlación entre la angiografía coronaria y tres tipos de criterios no invasivos: el electrocardiograma, el dosaje enzimático y la evaluación del dolor anginoso, con el fin de conocer su utilidad para predecir el estado del vaso responsable del infarto y la función ventricular izquierda.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en este estudio 184 pacientes a quienes se les efectuó cinecoronariografía luego de recibir tratamiento trombolítico por vía intracoronaria o endovenosa. Los mismos provinieron de una población de 248 pacientes consecutivos (218 varones y 30 mujeres, edad media 59 ± 10 años) ingresados en unidad coronaria con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) y que recibieron tratamiento trombolítico antes de las seis horas de comenzados los síntomas. Las drogas fibrinolíticas utilizadas fueron: estreptoquinasa (EQ) 750.000 unidades por vía endovenosa en 105 casos, EQ endovenosa 1.500.000 unidades en 56 casos, EQ intracoronaria en 14 casos y uroquinasa en 9 casos.

Se analizó la presencia o ausencia de tres criterios no invasivos de reperfusión: 1) clínico: disminución del dolor anginoso en un 50% o más sobre una escala subjetiva de 1 a 10 si el nivel basal era mayor o igual a 5 o su desaparición si éste era menor de ese valor; 2) enzimático: elevación del nivel de creatinquinasa total al doble del valor máximo normal si el valor basal no superaba el mismo o al doble del valor basal en caso de que éste excediera el límite máximo normal; 3) electrocardiográfico: disminución de la sumatoria del supradesnivel del segmento ST medido a 0,08 segundos del punto J en todas las derivaciones convencionales (excluida aVR) de por lo menos un 50% respecto del valor basal.

En todos los casos se comparó el valor basal de cada criterio obtenido inmediatamente antes de iniciada la infusión con el valor obtenido dos horas después. Se denominó "síndrome de reperfusión" (SR) a la presencia de dos o más de los criterios mencionados previamente.

Fueron excluidos del análisis los pacientes con electrocardiogramas técnicamente no analizables o con una sumatoria basal del ST menor de 2 mm, los que carecían de algún dosaje enzimático y los que recibieron analgésicos endovenosos para aliviar el dolor.

La cinecoronariografía se realizó con cine monoplano por vía braquial o femoral, utilizándose de rutina las incidencias oblicua anterior derecha (OAD) y oblicua anterior izquierda (OAI), así como proyecciones frontales y axiales cuando correspondía. La fracción de eyección ventricular izquierda (FEy) se calculó a partir de la incidencia OAD con el método área-longitud de Dodge modificado por Kennedy. Para el análisis del vaso responsable del IAM se utilizó la clasificación de TIMI, considerándose vaso ocluido a la presencia de TIMI

0-1 y vaso permeable a la de TIMI 2-3.⁸

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el test de t de Student para la comparación de variables continuas y el test de chi cuadrado para variables discretas. Se consideró significativo un nivel de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 184 pacientes estudiados hemodinámicamente con una media de 11 ± 14 días luego del IAM, 70 de ellos (38%) en el transcurso de las primeras 24 horas de evolución y el resto antes del alta hospitalaria. La edad media de la población fue de $54,2 \pm 10$ años. Hubo 169 varones y 15 mujeres. En 112 pacientes pudo evaluarse el criterio clínico de reperfusión, en 176 el electrocardiograma y en 157 casos el criterio enzimático. En los 104 pacientes en que fueron evaluados los tres criterios en conjunto se analizó por separado el valor de la presencia de dos o más criterios positivos (SR) o de los tres criterios.

a) Relación entre los criterios no invasivos y la permeabilidad angiográfica

El 64% de los vasos responsables del infarto estaba angiográficamente permeable (TIMI grados II-III) y el 36% ocluido. Como se observa en la Tabla 1, no existieron diferencias entre los pacientes estudiados en el primer día o los subsiguientes.

Para el análisis se utilizaron los conceptos de sensibilidad, especificidad y valor predictivo.

Se entiende como sensibilidad al cociente entre verdaderos positivos (VP) —en este estudio pacientes con criterio positivo y vaso permeable— y la totalidad de los pacientes con vaso permeable, constituida por los VP y los falsos negativos (FN) para el método. La especificidad es el cociente entre los verdaderos negativos (VN) —en este caso pacientes con criterio negativo y vaso ocluido— y la totalidad de los pacientes ocluidos, constituida por los VN adicionando los

Tabla 1
Permeabilidad angiográfica

	Global	Menos de 24 horas	Más de 24 horas
% Vasos permeables	64	66 *	63
% Vasos ocluidos	36	34	37

* p: NS.

falsos positivos (FP) para el método. El valor predictivo positivo surge del cociente entre los VP y la asociación de VP y FP, y expresa aquí el porcentaje de pacientes que, teniendo el criterio positivo, tendrán vaso permeable. Por valor predictivo negativo, que surge del cociente entre VN sobre VN y FN, se entiende el porcentaje de pacientes que con criterio negativo tendrán el vaso ocluido.

En el análisis individual de cada criterio se observó:

Clínico: Alivio del dolor. De los 114 pacientes en que pudo ser analizado, 79 (69%) fueron considerados positivos, encontrándose vaso permeable en 67 (85%) y ocluido en 12 (15%). De los 35 pacientes sin alivio del dolor, 18 estaban permeables (51%) y 17 ocluidos (49%). La diferencia de permeabilidad para pacientes con criterio positivo *versus* negativo fue significativa ($p < 0,005$). En la Tabla 2 se expresa en términos de sensibilidad, especificidad y valor predictivo.

Electrocardiográfico: Se analizó en 176 pacientes, observándose una caída del ST significativa (criterio positivo) en 99 (56%), de los cuales 79 (80%) tuvieron el vaso permeable y 20 (20%) ocluido. De los 77 pacientes con criterio negativo, 34 tuvieron el vaso permeable (44%) y 43 (56%) ocluido ($p < 0,005$) (Tabla 2).

Enzimático: Se analizaron 157 pacientes, 75 (48%) con criterio positivo, de los cuales 64 (85%) estaban permeables y 11 (15%) ocluidos. De los 82 pacientes con criterio negativo, 39 estaban permeables (47,5%) y 43 ocluidos (52,5%) ($p < 0,005$) (Tabla 2).

En 104 pacientes pudieron analizarse en conjunto los tres criterios. La presencia de dos o más positivos definió el "síndrome de reperfusión" positivo, y se analizó por separado la concordancia de los tres criterios.

Síndrome de reperfusión: De los 104 pacien-

tes, 80 (77%) tuvieron SR positivo (dos o más criterios positivos), de los cuales 69 (86%) presentaron vaso permeable y 11 (14%) ocluido. De los 24 pacientes con síndrome negativo, sólo 3 (15%) tuvieron vaso permeable, encontrándose ocluido en los 17 (85%) restantes ($p < 0,005$).

Concordancia de tres criterios: De los 104 pacientes, 35 (34%) concordaron en tener los tres criterios positivos, 31 (88%) con vaso permeable y 4 (12%) con vaso ocluido. En los 69 pacientes con por lo menos un criterio negativo la distribución fue 41 (59%) con vaso permeable y 38 (41%) con vaso ocluido ($p < 0,01$).

De los 104 pacientes con tres criterios analizables en conjunto, solamente 13 tuvieron dos criterios negativos y uno positivo, encontrándose en 11 (85%) el vaso ocluido. La ausencia absoluta de criterios positivos (concordancia de tres criterios negativos) implicó un 90% de vaso ocluido.

Como se observa en las Figuras 1 y 2 y en la Tabla 2, la combinación de dos o más criterios (síndrome de reperfusión) ofreció la mejor combinación de sensibilidad, especificidad y valor predictivo para conocer el estado del vaso responsable del infarto.

Este análisis se repitió dividiendo a los pacientes en dos grupos: a) estudiados dentro de las primeras 24 horas; b) cateterizados luego de ese intervalo.

En la Figura 3 se observa que el valor predictivo positivo y negativo es similar para cada criterio, independientemente del momento en que se efectuó el estudio hemodinámico.

b) Relación entre los criterios no invasivos y la función ventricular

En un subgrupo de 131 pacientes (tiempo medio al cateterismo 15 días) se evaluó la fracción de eyección ventricular izquierda (Fig. 4). Esta resultó superior en los pacientes que presentaron

Tabla 2
Criterios no invasivos: sensibilidad, especificidad y valor predictivo

	Criterio				
	Dolor	ECC	Enzimas	SR	Tres criterios
Número analizado	114	176	157	104	104
Sensibilidad (%)	79	70	60	96	43
Especificidad (%)	58	70	81	66	87
Valor predictivo (+) (%)	85	80	86	86	88
Valor predictivo (-) (%)	48	56	52	87	40

SR: síndrome de reperfusión. Tres criterios: análisis de tres criterios concordantes.

CRITERIOS NO INVASIVOS DE REPERFUSION Y PERMEABILIDAD ANGIOGRAFICA

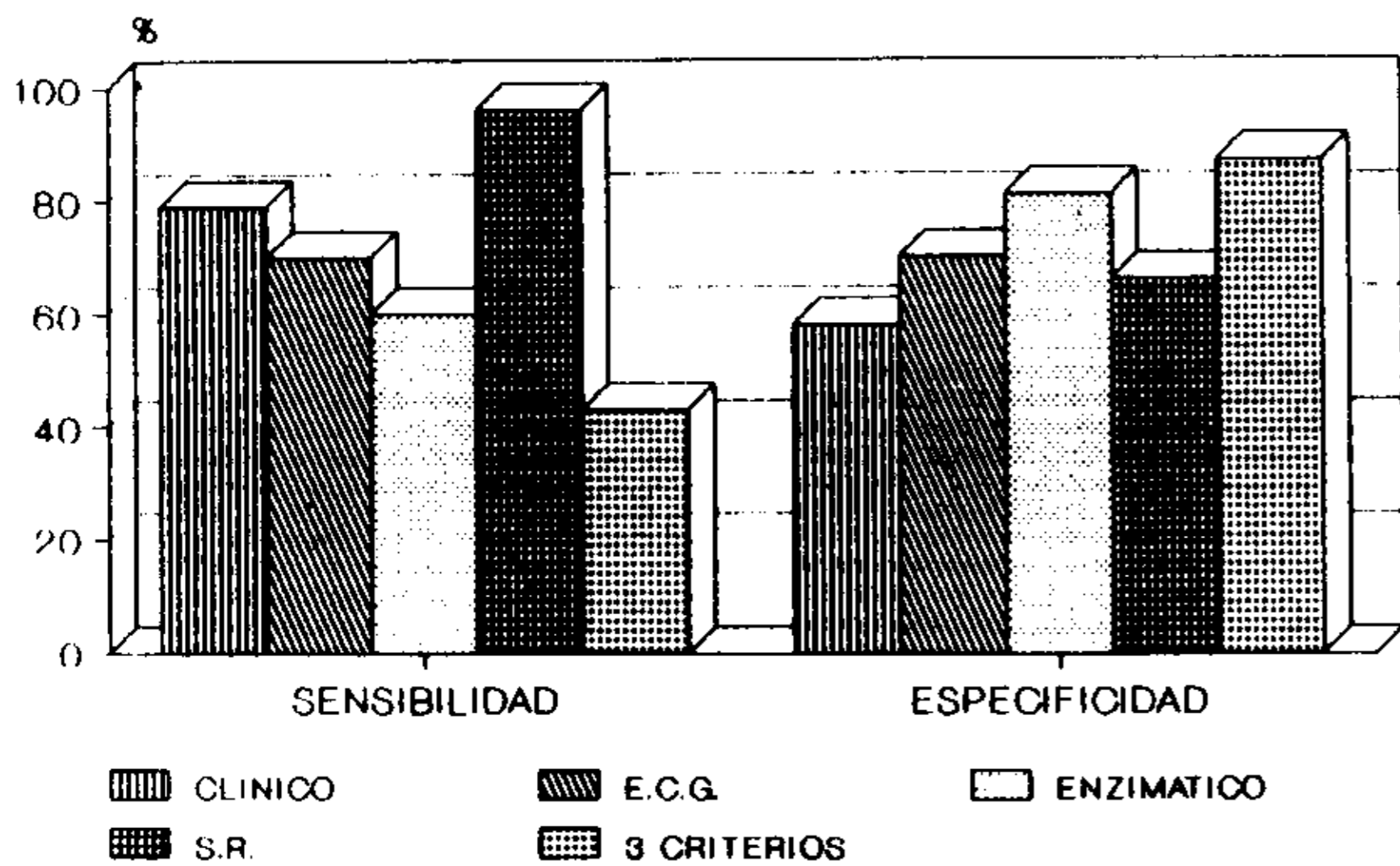


Fig. 1. Sensibilidad y especificidad de los distintos criterios no invasivos para predecir el estado del vaso responsable del infarto. SR: síndrome de reperfusión.

CRITERIOS NO INVASIVOS DE REPERFUSION Y PERMEABILIDAD ANGIOGRAFICA

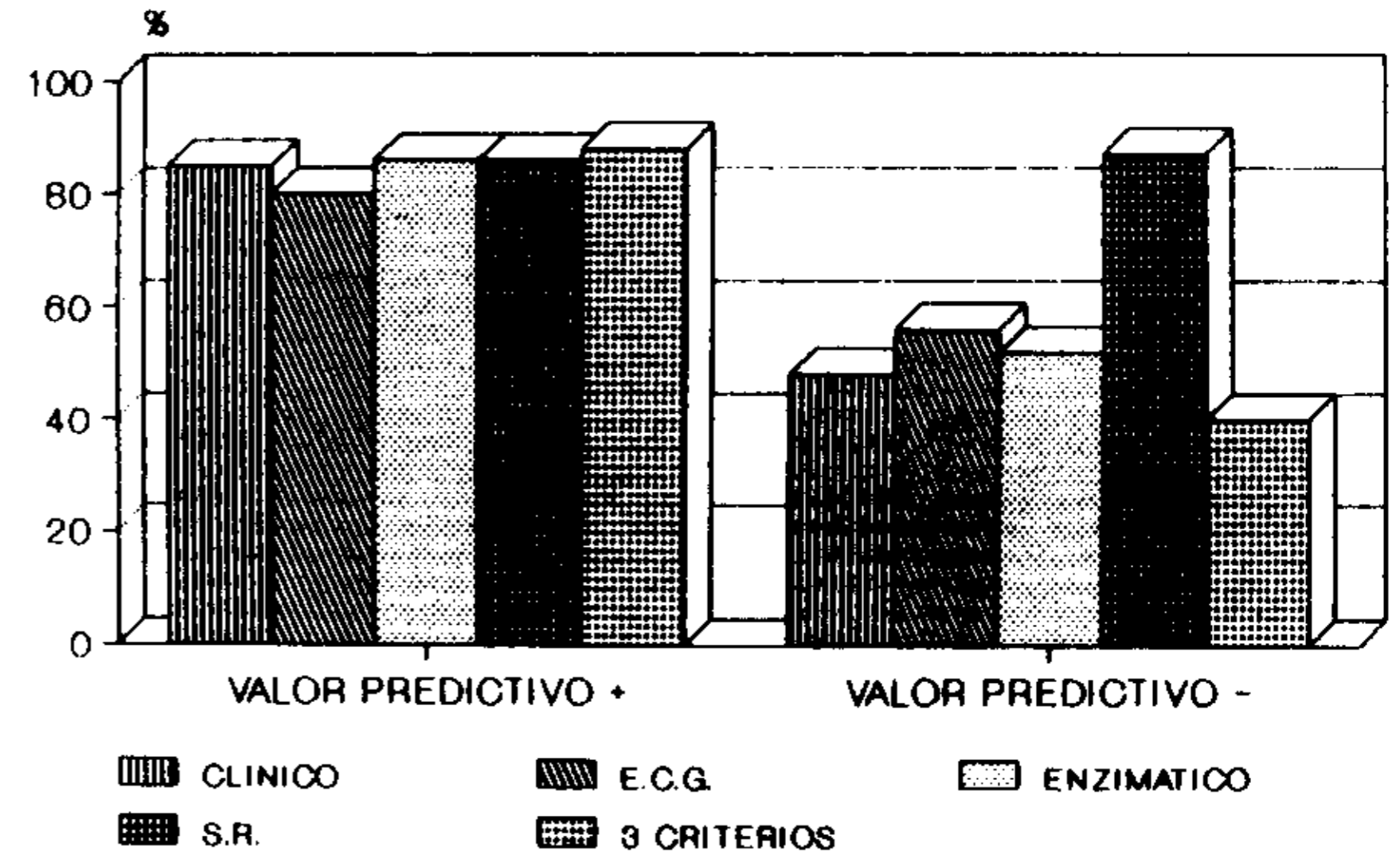


Fig. 2. Valor predictivo de los distintos criterios no invasivos para el estado del vaso responsable del infarto. SR: síndrome de reperfusión.

SR positivo ($53 \pm 12\%$) que en los que no lo tuvieron ($48 \pm 14\%$) ($p < 0,05$).

Considerando exclusivamente el subgrupo de pacientes con la arteria responsable del infarto permeable (TIMI 2-3), se observó que también la presencia del síndrome de reperfusión marcó una mejor FEy ($53 \pm 11\%$) que su ausencia ($43 \pm 15\%$) ($p < 0,01$). De los distintos CNIR analizados, el criterio electrocardiográfico fue el único que individualmente predijo en forma significativa una mejor función ventricular. La FEy resultó $53 \pm 12\%$ en los pacientes con criterio ECG positivo y $47 \pm 13\%$ en aquellos con dicho criterio negativo ($p < 0,05$). La presencia de los criterios clínico y enzimático se asoció con una mayor FEy, aunque en estos casos las diferencias no alcanzaron niveles estadísticamente significativos.

DISCUSION

Los distintos criterios no invasivos de reperfusión alcanzaron trascendencia en la investigación clínica tan sólo en la última década. En la llamada "era trombolítica" se hizo evidente que existían diferencias grupales entre los pacientes que presentaban reperfusión coronaria en el transcurso de un IAM y los que no lo hacían. En los primeros, la duración del angor era más breve, el supradesnivel del segmento ST tendía a nivelarse con mayor rapidez, el pico enzimático del CK total o CK-MB era más precoz y algunas arritmias como el ritmo idioventricular acelerado se presentaban con mayor frecuencia.⁹⁻¹⁴

Se ha intentado establecer criterios individuales que permitan identificar precozmente a los pacientes reperfundidos. La desaparición o ate-

nuación marcada del dolor precordial ha sido un criterio poco estudiado. Según Kircher y colaboradores la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de este criterio para reperfusión coronaria fueron de 81,73% y 84% respectivamente.¹⁵ Un descenso de sólo dos puntos en una escala de 0 a 10 se consideró signo de reperfusión. La relación entre la actividad enzimática plasmática y la reperfusión coronaria ha sido estudiada con métodos diversos, incluyendo dosajes por períodos prolongados (24 a 36 horas).^{12, 16-19} Garabedian y colaboradores observaron que el incremento de CK-MB en más de dos veces respecto del valor basal previo a la infusión de activador del plasminógeno en una segunda muestra obtenida a los 90 minutos de iniciado el tratamiento tiene una elevada sensibilidad (83%) y especificidad (100%) para reperfusión.¹⁹ Los marcadores electrocardiográficos de reperfusión han sido probablemente los más evaluados, aunque los criterios utilizados fueron sumamente dispares en los diversos trabajos publicados.^{6, 7, 13, 15, 20, 21} El número de pacientes incluidos ha sido en general pequeño, variando de 36 a 79. En general, la especificidad de este criterio de reperfusión ha resultado claramente más elevada que su sensibilidad, dependiendo las cifras de la definición empleada.

En muy pocas ocasiones se ha intentado evaluar el valor de la asociación de distintos criterios para predecir reperfusión.²² En un trabajo realizado con 56 pacientes se observó que la presencia de un marcador clínico (disminución del dolor) y de un marcador electrocardiográfico (disminución del supradesnivel del ST en dos derivaciones contiguas) tuvo una especificidad ele-

CRITERIOS NO INVASIVOS DE REPERFUSION PERMEABILIDAD Y DIA DEL CATETERISMO

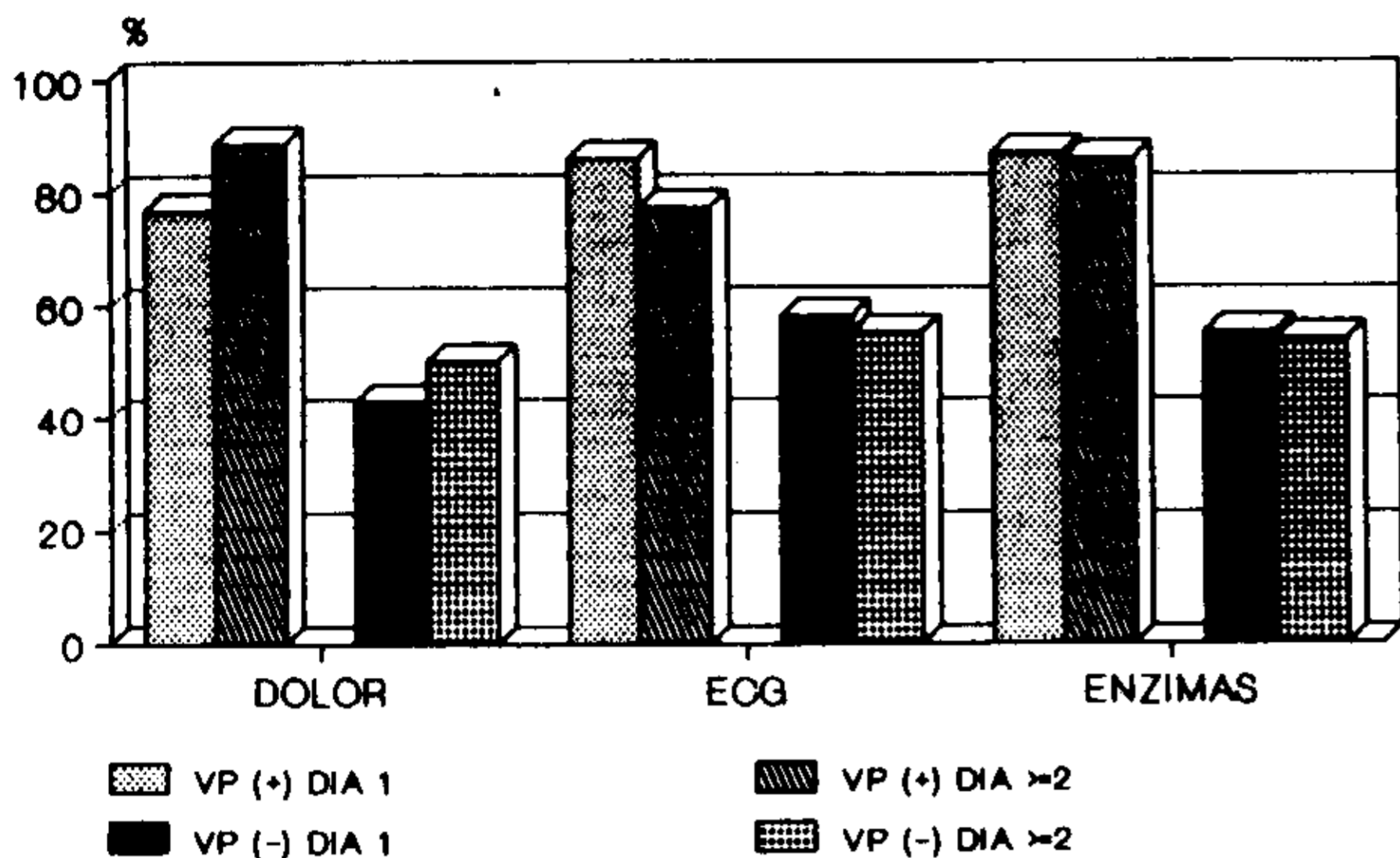


Fig. 3. Valor predictivo de los criterios de reperfusión de acuerdo con el día del cateterismo. VP (+): valor predictivo positivo. VP (-): valor predictivo negativo.

vada (95%) pero una baja sensibilidad (32%) para reperfusión coronaria. Si se agregaba la presencia de arritmias de reperfusión (tres criterios positivos) la especificidad era de 100% pero la sensibilidad descendía a sólo 14%. Solamente el 9% de los pacientes presentó positividad de los tres criterios mencionados.¹⁵

En nuestro estudio, hemos evaluado el valor pronóstico de tres indicadores para conocer el estado de la arteria responsable del IAM y la función ventricular postinfarto. Estos indicadores, a los que hemos denominado criterios no invasivos de reperfusión (CNIR), presentan la particularidad de ser simples y de fácil acceso para cualquier unidad coronaria o centro de cuidados intensivos donde se efectúe tratamiento del IAM con drogas fibrinolíticas. Para obtenerlos se requiere solamente el interrogatorio, un electrocardiograma y un laboratorio con capacidad para dosar enzimas cardíacas. Si bien existen varias publicaciones acerca del valor individual de los distintos CNIR, son escasas las que han analizado el valor predictivo de diferentes combinaciones de dichos criterios. Los resultados de este estudio indican que la combinación de dos o más criterios, a la que llamamos síndrome de reperfusión, presenta niveles de sensibilidad (96%), especificidad (66%), valor predictivo positivo (86%) y valor predictivo negativo (87%) que son en conjunto superiores a los de cualquier criterio tomado individualmente. Si bien una limitación del estudio consiste en que más de la mitad de los cateterismos fueron realizados tardíamente, debe consignarse que casi un 40% de los mismos se efectuó en las primeras horas de evolución del infarto y que los

CRITERIOS NO INVASIVOS DE REPERFUSION Y FUNCION VENTRICULAR

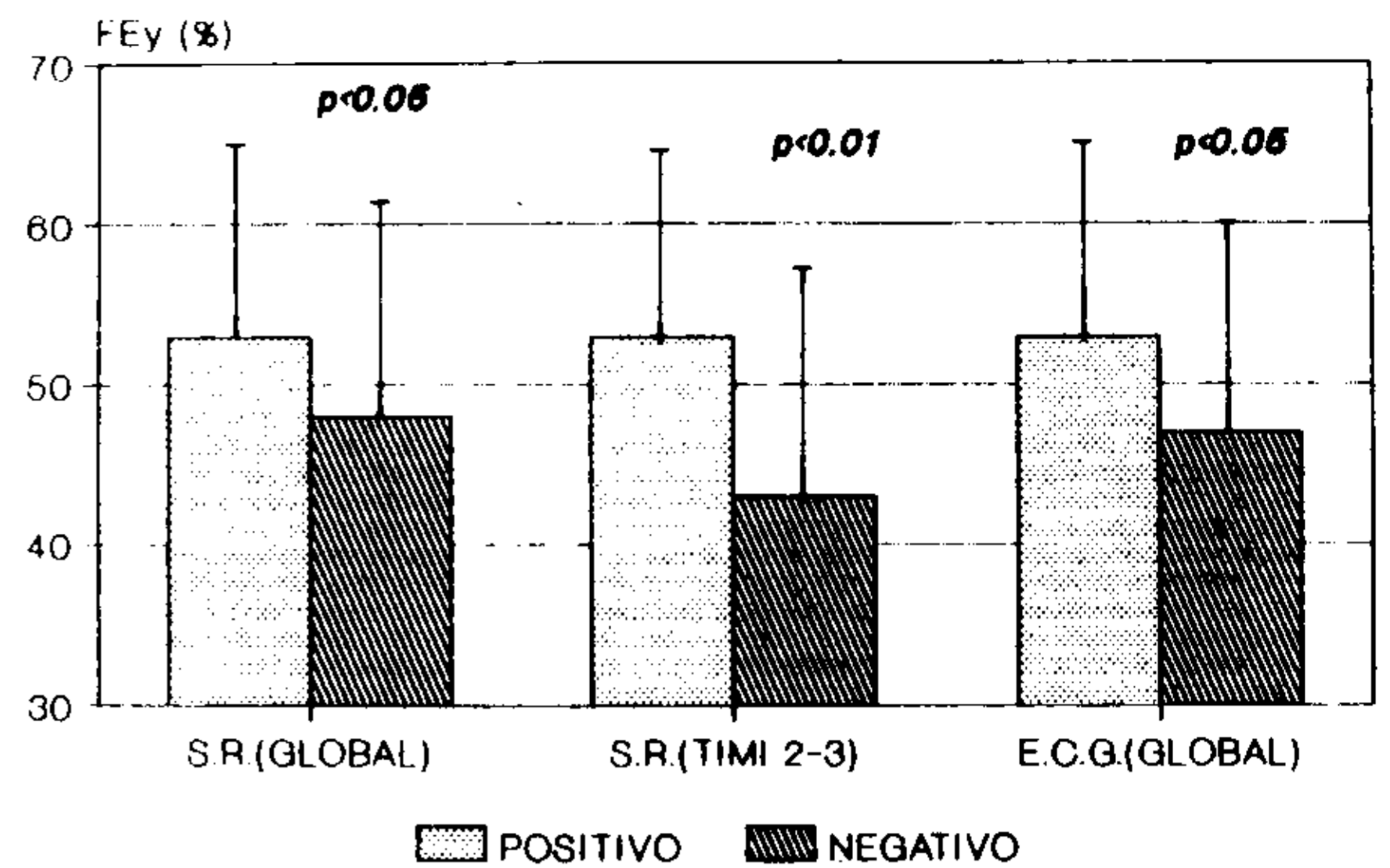


Fig. 4. Valor de los criterios no invasivos para predecir función ventricular. SR: síndrome de reperfusión. ECG: criterio electrocardiográfico. FEy: fracción de eyección.

resultados fueron similares según se analizaran los cateterismos precoces o los tardíos. Por lo tanto, los resultados presentados hacen referencia a toda la población estudiada.

Existe poca información en la literatura acerca de la relación entre los CNIR y la función ventricular. Nuestros resultados no coinciden con los comunicados por Richardson y colaboradores, quienes no pudieron demostrar correlación entre los cambios electrocardiográficos inducidos por la estreptoquinasa y la función ventricular postinfarto.²³ La distinta definición del criterio de reperfusión y el momento en que se valoró (a treinta minutos de la infusión) pueden ser la causa de los resultados distintos obtenidos. Los investigadores del estudio TIMI informaron de la existencia de una correlación significativa entre el descenso del supradesnivel del segmento ST evaluado basalmente y a las dos horas de la infusión del fibrinolítico y la FEy valorada al alta hospitalaria.²⁴ Otro estudio más reciente obtuvo resultados similares.²⁵ Nosotros hemos confirmado ese hallazgo extendiéndolo al SR.

Cuando analizamos exclusivamente el subgrupo de pacientes con vaso permeable, encontramos también una diferencia significativa en la FEy, siendo ésta superior cuando el SR o el criterio electrocardiográfico estaba presente. Este hallazgo sugiere que la rápida disminución del supradesnivel del ST no es meramente un marcador de lisis del trombo intracoronario sino que básicamente expresa un componente de recuperación a nivel de la célula miocárdica ("reperfusión útil"), con la consecuente preservación de la función ventricular.

El hecho de que no se haya observado este mismo fenómeno para el criterio enzimático de reperfusión podría indicar que el mismo es simplemente un acompañante de la trombolisis, con el consiguiente *washout* de enzimas cardíacas, sin que exprese una recuperación de la viabilidad celular *per se*. De confirmarse estos hallazgos en estudios futuros, podría concluirse que la información brindada por los distintos CNIR no es necesariamente la misma.

Los resultados de este estudio fundamentan la necesidad de un estudio prospectivo para evaluar la capacidad de los CNIR para predecir el estado del vaso responsable del infarto en un cateterismo efectuado precozmente y permitir seleccionar en consecuencia estrategias adicionales de revascularización en los pacientes sin flujo anterógrado.

CONCLUSIONES

1) Los criterios no invasivos de reperfusión guardan correlación con la permeabilidad angiográfica del vaso responsable del infarto.

2) La asociación de dichos criterios ("síndrome de reperfusión") mejora la capacidad predictiva de cada uno en forma individual.

3) La presencia del síndrome de reperfusión o del criterio electrocardiográfico aislado predice una mejor fracción de eyección. Aun en los pacientes con vaso permeable la fracción de eyección fue mayor cuando se asoció a la positividad de estos criterios, lo cual sugiere el aporte de información independiente en lo referente a preservación de la función ventricular.

SUMMARY

In order to examine the relation between non-invasive reperfusion criteria and angiographic patency of acute myocardial infarction related coronary artery and also with left ventricular function, 184 patients who underwent left heart catheterisation were analyzed. All of them received intravenous thrombolytic treatment within 6 hours from the onset of acute myocardial infarction. The following criteria were considered, just before the infusion and two hours later: a) summatory of ST segment elevation (ECG criterium); b) CK value (enzymatic criterium), and c) anginal pain measured in a 1 to 10 score (clinical criterium). A reduction of 50% or more in ST segment elevation sum or in the pain score or a more than two-fold increase in CK value were considered as positive criteria. The association between two or more criteria was called "reperfusion syndrome". Each individual criterium showed good correlation with myocardial infarction-related coronary artery patency, but reperfusion syndrome met the best combination of sensitivity, specificity and predictive value. A positive

reperfusion syndrome implied in 86% probability of a patent vessel and a negative reperfusion syndrome implied in 87% probability of an occluded one. A positive ECG criterium and a positive reperfusion syndrome predicted a higher angiographic ejection fraction even in the subgroup of patients with patent acute myocardial infarction-related vessel. It is concluded that non-invasive criteria and specially reperfusion syndrome are simple and useful markers of coronary reperfusion related to thrombolytic treatment and they are also related to postmyocardial infarction left ventricular function state.

BIBLIOGRAFIA

1. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397.
2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival): Collaborative group randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 349.
3. AIMS Trial Study Group: Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo controlled clinical trial. *Lancet* 1988; 1: 545.
4. The ASSET Study Group: Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis. *Lancet* 1988; 2: 525.
5. Verstraete M, Bernard R, Bory M et al: Randomised trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Lancet* 1985; 1: 842.
6. Von Essen R, Schmidt W, Vebis R et al: Myocardial infarction and thrombolysis: electrocardiographic short term and long term results using precordial mapping. *Br Heart J* 1985; 54: 6.
7. Krucoff M, Green C, Satler L, Miller F, Pallas R et al: Noninvasive detection of coronary artery patency using continuous ST-segment monitoring. *Am J Cardiol* 1986; 57: 916.
8. The TIMI Study Group: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial: Phase I findings. *N Engl J Med* 1985; 312: 932.
9. Schwarz F, Schuler G, Karsch K et al: Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: correlations among serum enzymes, scintigraphic and hemodynamic findings. *Am J Cardiol* 1982; 50: 32.
10. Rentrop P, Blanke H, Karsch K et al: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* 1981; 63: 307.
11. Ganz W, Buchbinder N, Marcus H et al: Intracoronary thrombolysis in evolving acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1981; 101: 4.
12. Ganz W, Geft J, Shah P, Lew A et al: Intravenous streptokinase in evolving acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1209.
13. Blanke H, Scheriff F, Karsch K et al: Electrocardiographic changes after streptokinase-induced recanalization in patients with left anterior descending artery obstruction. *Circulation* 1983; 68: 406.
14. Roberts R, Ishikawa Y: Enzymatic estimation of infarction size during reperfusion. *Circulation* 1983; 68: 83.
15. Kircher B, Topol E, O'Neill W, Pitt B: Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1987; 59: 513.

16. Blanke H, Von Hardenberg D, Cohen H et al: Patterns of creatinekinase release during acute myocardial infarction after non-surgical reperfusion: comparison with conventional treatment and correlation with infarct size. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 675.
17. Nidorf S, Thompson P, de Klerk N et al: Prognostic significance of an early rise to peak creatine-kinase after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1178.
18. Gore J, Roberts R, Ball S et al: Peak creatinekinase as a measure of effectiveness of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1234.
19. Garabedian H, Gold H, Yasuda T, Johns J: Detection of coronary artery reperfusion with creatinekinase-MB determinations during thrombolytic therapy: correlation with acute angiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 729.
20. Anderson J, Marshall H, Bray B, Lutz J et al: A randomized trial of streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 308: 1312.
21. Ross AM for the TIMI Investigators: Electrocardiographic and angiographic correlations in myocardial infarction patients treated with thrombolytic agents: a report from the NHLBI thrombolysis in Myocardial infarction (TIMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1985; 2: 495.
22. Pomés Iparraguirre H, Pinzetta Martínez J, Conti C et al: Trombolisis en el infarto agudo de miocardio: sensibilidad, especificidad y valor predictivo del síndrome clínico de reperfusión. *Rev Arg Cardiol* 1988; 56: TL 135.
23. Richardson G, Morton P, Murtagh G, Scott E, O'Keefe B: Relation of coronary arterial patency and left ventricular function to electrocardiographic changes after streptokinase treatment during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 961.
24. Bren G, Wasserman A, Sheehan F, Forman S et al: Electrocardiographic evolution during acute myocardial infarction as a correlate of left ventricular functional outcome. *Circulation* 1985; 72 (Suppl III): 419.
15. Barbasch G, Roth AA, Hod H et al: Significance of rapid ST resolution to predict short and long-term outcome of AMI patients undergoing rt-PA thrombolysis. *Circulation* 1988; 78: II-229 (abst).