

Utilidad de Fibrinólisis en pacientes con infarto agudo de miocardio durante las seis primeras horas de evolución

Usefulness of fibrinolysis in patients with acute myocardial infarction during the first six hours of development

José Correa Freile¹

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Objetivo: determinar el grado de preservación de la función cardíaca después de infarto agudo de miocardio (IAM), mediante la aplicación de fibrinólisis con previa administración de antiagregantes plaquetarios dentro de las primeras seis horas de evolución y establecer el número de pacientes que fueron sometidos a revascularización posterior a la fibrinólisis. **Metodología:** estudio observacional, prospectivo, realizado en el hospital regional del IESS "Dr. Teodoro Maldonado Carbo", de Guayaquil; el tamaño muestral fue de 35 pacientes; quienes fueron sometidos a fibrinólisis luego de presentar infarto agudo de miocardio (con elevación del segmento ST). Debido a que la muestra fue homogénea se utilizaron como medidas estadísticas media aritmética, y desviación estándar. Además, prueba de Chi cuadrado para obtener el valor p. **Resultados:** de los 35 pacientes de la muestra, 28 (80%) fueron hombres y 7 (20%) mujeres. A todos los pacientes se los sometió a terapia fibrinolítica; en 20 (57%) el tratamiento resultó eficaz mientras que a 15 (43%), se les realizó revascularización con STENT. Se observó una mejoría de los valores de fracción de eyección diferencial, que compara los niveles después del tratamiento realizado, con $17\% \pm 7$ para pacientes sometidos sólo a fibrinólisis y de $19\% \pm 12$ a quienes se les realizó posteriormente revascularización con STENT. **Conclusión:** a partir de los resultados se puede concluir que la fibrinólisis como medida terapéutica en el manejo agudo del IAM mejora el grado de función cardíaca.

Palabras clave: Fibrinólisis. Infarto Agudo de Miocardio (IAM). Revascularización por STENT.

ABSTRACT

Aim: to determine the degree of perseveration of the cardiac function after an acute myocardial infarction (AMI), through the application of fibrinolysis with prior use of antiplatelet agents within the first six hours of development and to establish the number of patients who underwent a subsequent revascularization to fibrinolysis. **Methodology:** The prospective observational research took place at the "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" IESS Regional Hospital of Guayaquil. The sample size was 35 patients; who underwent fibrinolysis after presenting an acute myocardial infarction (with ST segment elevation). Due to the homogeneous sample, Arithmetic Mean and Standard Deviation were used as statistical measures. In addition, Chi-squared test was used for the p value. **Results:** out of the 35 patients of the sample, 28 (80%) were male and 7 (20%) were women. All the patients were subjected to a fibrinolytic therapy, in 20 (57%) of them the mentioned treatment was effective while 15 (43%) patients underwent a revascularization with STENT. An improvement of the values of the fraction of differential ejection was observed, which compares the levels after the treatment, with $17\% \pm 7$ for patients undergoing only fibrinolysis, and $19\% \pm 12$ who subsequently underwent a revascularization STENT. **Conclusion:** from the results it can be concluded that the fibrinolysis as a therapeutic measure in acute management of AMI improves the level of cardiac function.

Keywords: Fibrinolysis. Acute Myocardial Infarction (AMI). STENT revascularization.

Correspondencia a:

Dr. José Correa Freile

Correo electrónico: jcorreafreile@hotmail.com

Recibido: 19 de febrero de 2012

Aceptado: 22 de mayo de 2012

Introducción

El infarto agudo de miocardio (IAM) forma parte del síndrome coronario agudo, cuya aparición es producto de la erosión o rotura de una placa aterosclerótica, que lleva a la formación de un trombo intracoronario.¹

El IAM constituye la principal causa de muerte en Norteamérica y Europa. En Ecuador, el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) reportó que las enfermedades isquémicas del corazón son la quinta causa de mortalidad general.²

La elevada mortalidad, cerca del 40 %, hace de esta patología un problema de salud pública. Por esta razón, el tratamiento adecuado dentro de las primeras horas; pueden disminuir en gran medida la mortalidad del paciente, para esto podemos contar con varias medidas de tratamiento inmediato como: uso de aspirina y terapia antiplaquetaria, oxígeno, nitroglicerina, reperfusión coronaria, que incluye: la terapia fibrinolítica y la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP), uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa o stent; ACTP de rescate y la cirugía de bypass aortocoronario urgente.³

En el medio, la mayoría de los tratamientos nombrados se realizan, aunque existen limitaciones marcadas en lo que significa uso de drogas o métodos nuevos y en la posibilidad de la mayoría de la población de poder acceder a las mismas. La alternativa terapéutica de este estudio es la terapia fibrinolítica, cuya aplicación dentro de las primeras seis horas resulta de gran beneficio como tratamiento inicial. Varios estudios internacionales, demuestran la efectividad de la fibrinólisis para el manejo terapéutico precoz del IAM. La estreptoquinasa es, básicamente por razones de costo, el agente trombolítico más utilizado en el mundo y constituye la droga de elección para este tipo de procedimiento en este medio.

Ante la ausencia de datos estadísticos previos de trabajos de investigación sobre este tema, es justificable la realización del estudio para demostrar si es la fibrinólisis una alternativa correcta para el tratamiento inmediato con una evolución postratamiento adecuada. Al terminar el estudio se va a poder determinar el grado de

preservación de la función cardíaca después de un IAM mediante la aplicación de fibrinólisis.

Metodología

Estudio de tipo observacional, prospectivo, realizado en el hospital regional del IESS "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" de Guayaquil; el universo de estudio lo conformaron los pacientes que presentaron infarto agudo de miocardio (con elevación del segmento ST), durante el período comprendido de septiembre de 2006 hasta octubre de 2008.

Los pacientes que participaron en este estudio son todos aquellos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST comprobado por: cuadro clínico que incluya dolor precordial opresivo, irradiación a miembro superior, disnea, sudoración, debilidad general; laboratorio, con elevación de enzimas cardíacas y EKG, donde se compruebe la elevación de 1mm o más del segmento ST en dos o más derivaciones contiguas, con lo que se justifica la realización de fibrinólisis; todo esto dentro de las primeras seis horas de aparición de los síntomas.

Criterios de exclusión: pacientes que presentaron: cuadro clínico mayor a las seis horas de evolución, infarto agudo de miocardio sin elevación ST y discrasia sanguínea.

La muestra del estudio fue de 35 pacientes, a cada uno se le realizó: electrocardiograma (EKG), ecocardiograma y pruebas de laboratorio que incluyen la cuantificación de troponina T, creatinquinasa (CK), creatinfosfoquinasa miocárdica y PCR (CPK MB).

Se realizó un EKG antes de iniciar el tratamiento primario para confirmar el diagnóstico de infarto agudo de miocardio y un segundo EKG fue realizado al momento de otorgarle el alta de la unidad coronaria, para demostrar la mejoría del episodio isquémico. Cabe resaltar que para este estudio, se tomaron los datos de sólo esos EKG ya que normalmente se realizan más de dos EKG para el monitoreo de un paciente que haya sufrido IAM, durante su estancia en la unidad coronaria. El ecocardiograma fue realizado también al inicio del abordaje del paciente infartado y a su vez, se realizó un se-

gundo ecocardiograma antes del egreso de la unidad coronaria; gracias a esta prueba en particular se obtiene la fracción de eyección, cuyo valor nos indica el estado de la función miocárdica, los valores normales se ubican entre 60-75%.

Las enzimas cardíacas utilizadas en este estudio fueron: CK, CPK MB y troponina T. Los niveles elevados de estos marcadores, junto al supradesnivel del segmento ST en el EKG y la clínica, constituyeron la base del diagnóstico de los pacientes. Los valores normales de la troponina T son casi indetectables en pacientes sanos, menor de 0,1 ug/ml. En el caso de la CK, hay distintas cifras de normalidad, en hombres es menor de 180 ug/l y en mujeres es 160 ug/l mientras que los valores en la CPK MB normalmente no sobrepasan los 5ug/l. Aún no se ha establecido un patrón definitivo de referencia para la medición de los niveles patológicos debido a la amplia variedad de factores que puede presentar un paciente con infarto agudo de miocardio con segmento ST elevado, como tamaño y localización del infarto, tiempo variable de medición sérica a partir del inicio de los síntomas; lo que nos da como resultado un grado de aumento y persistencia muy diferente en cada paciente.

Los valores séricos que indicaron infarto agudo de miocardio en este estudio fueron: CK mayor a 200ug/l; CPK MB hasta 15 veces de su nivel normal. Para verificar que los niveles séricos aumentados de CPK MB son producto de una lesión del miocardio, se utilizó el índice de corte, el cual tiene dos métodos necesarios para su cálculo: el primero CK (actividad enzimática) cuya fórmula es $[\{CK\ MB\ (u/l)/CK\ total\ (u/l) \times 100]$ si es mayor al 6% con CK total mayor a 200 u/l se confirma origen miocárdico y el segundo método utilizado fue CPK MB (masa) siendo su fórmula $[\{CK\ MB\ (ug/ml)/CPK\ total\ (u/l) \times 100]$, cuyo resultado en caso de ser mayor a 3.5 - 4% indicará que es de causa miocárdica. En el caso de la troponina T, niveles de 0,4 - 2 ug/ml son de sospecha de daño en el miocardio y por encima de 2-2.5 ug/ml es infarto agudo de miocardio. Dependiendo de la magnitud y gravedad del infarto, los valores pueden aumentar hasta 80 veces del valor normal.

A todos los pacientes del estudio se les realizó terapia fibrinolítica, independientemente que hayan requerido posteriormente angioplastia. La droga utilizada fue la estreptoquinasa, cuya dosis de ad-

ministración fue de 1'500.000 UI, diluido en 100ml de solución salina normal; debido a que es un trombolítico de primera generación, requiere ser administrado con bomba de infusión controlada durante un tiempo comprendido entre 30 a 60 minutos, dependiendo de la tolerancia del paciente. Los beneficios de la terapia fibrinolítica con estreptoquinasa se obtuvieron, en la mayoría de los casos, dentro de las primeras dos horas de iniciado el tratamiento. La mejoría que se observó en los pacientes se basó en signos clínicos de reperfusión que incluyeron: desaparición de dolor precordial, normalización del segmento ST, presencia de ritmos idioventriculares acelerados y estabilización del cuadro clínico.

Los criterios para revascularización con STENT tras terapia fibrinolítica fallida fueron: ausencia de signos de reperfusión por más de dos horas de iniciada la fibrinólisis, mantenimiento de la fracción de eyección ventricular en valores menores del 50% y presencia de shock cardiogénico.

Los datos recolectados fueron registrados en un formulario elaborado específicamente para este efecto; la información fue ingresada en el programa Microsoft Office Excel y se analizó, de los 35 pacientes de la muestra, el grado de función cardíaca; a partir del valor de la fracción de eyección obtenido después de la fibrinólisis o en caso de que haya requerido, de la revascularización con STENT. Para el análisis comparativo dentro de la muestra: entre el grupo que necesitó sólo fibrinólisis y el grupo que requirió revascularización con STENT posterior a fibrinólisis no exitosa, determinando el grado de preservación de la función cardíaca por los niveles de fracción de eyección Ventricular antes y después de la terapia utilizada; así como el porcentaje que requirió angioplastia posteriormente realizada la fibrinólisis, se realizó la prueba de Chi cuadrado para obtener el valor de p. Finalmente, se estableció la incidencia de IAM entre distintos sexos y edades, así como las presentaciones clínicas más comunes de esta patología.

Resultados

El tamaño de la muestra incluyó a 35 pacientes, que presentaron IAM con supradesnivel ST, de los cuales: 28 fueron hombres (80%) y 7 mujeres (20%). La mayoría de los pacientes del estudio se

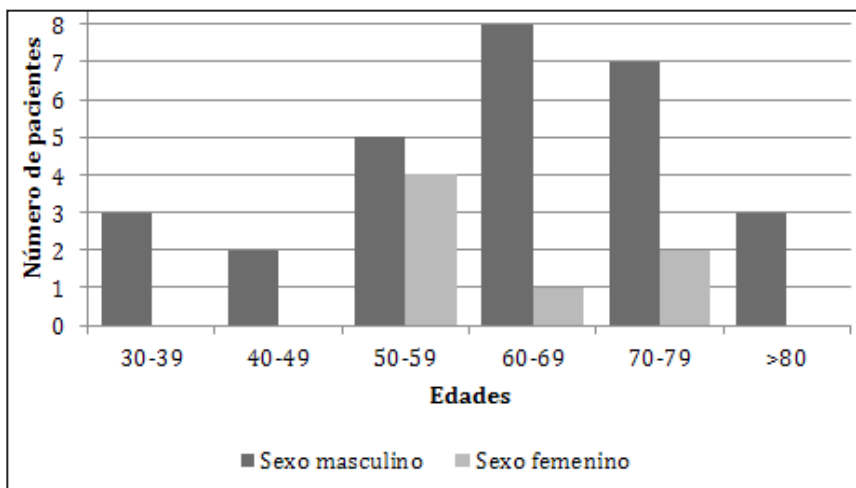


Figura 1. Distribución de pacientes de acuerdo a edad y sexo

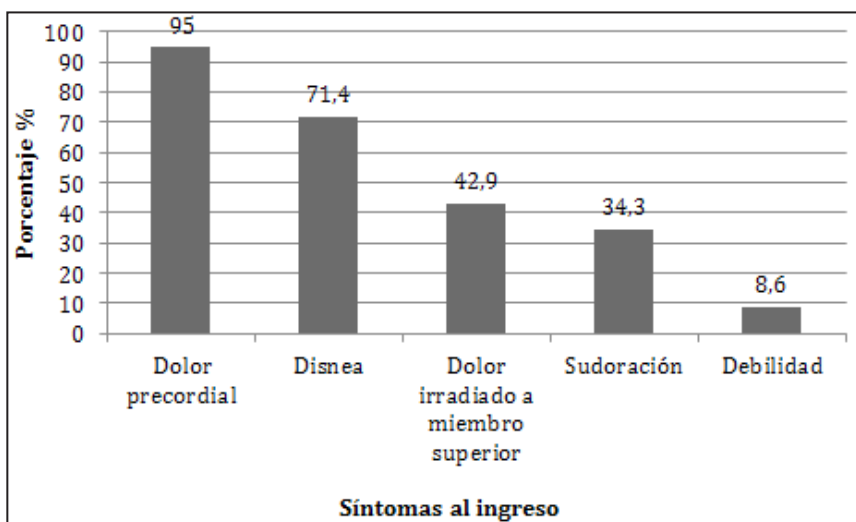


Figura 2. Porcentaje de signos y síntomas al ingreso

encontraban entre la quinta y séptima década de vida con un porcentaje de 77% para hombres y 100% de mujeres (figura 1). Entre los signos y síntomas más comunes al momento del ingreso estuvieron: dolor precordial con 95%, disnea 71.4%, dolor irradiado a hombro o brazo izquierdo 43%, sudoración 34.3% y debilidad 8.6% (figura 2).

A todos los pacientes se los sometió a terapia fibrinolítica con el objetivo de conseguir una reperfusión coronaria inmediata, a 20 de ellos (57%) el tratamiento nombrado resultó eficaz mientras que a 15 (43%) se les realizó revascularización con STENT (figura 3). Los beneficios de la terapia fibrinolítica con estreptoquinasa se obtuvieron, en la mayoría de los casos, dentro de las primeras dos horas de iniciado el tratamiento. La mejoría que se observó en los pacientes se basó en signos clínicos de reperfusión que incluyeron: desaparición

de dolor precordial, normalización del segmento ST, presencia de ritmos idioventriculares acelerados y estabilización del cuadro clínico.

El uso como variable de la fracción de eyección nos dejó los siguientes resultados: la media de ingreso de los pacientes que fueron sometidos sólo a fibrinólisis fue de $47\% \pm 6.6$ y de $49\% \pm 8.6$ de los que terminaron siendo tratados por revascularización con STENT. Una vez realizado el tratamiento de acuerdo a las necesidades del paciente, se obtuvo una media postterapéutica de $65.4\% \pm 7$ y de $66\% \pm 9$ respectivamente, demostrando así una mejoría del grado de preservación de la función cardíaca, ya que la media de la fracción de eyección antes y después de iniciado el tratamiento hasta el final del mismo, presentó un aumento de la fracción de eyección diferencial de $17\% \pm 7$ para pacientes que respondieron bien exclusivamente a la fibrinólisis

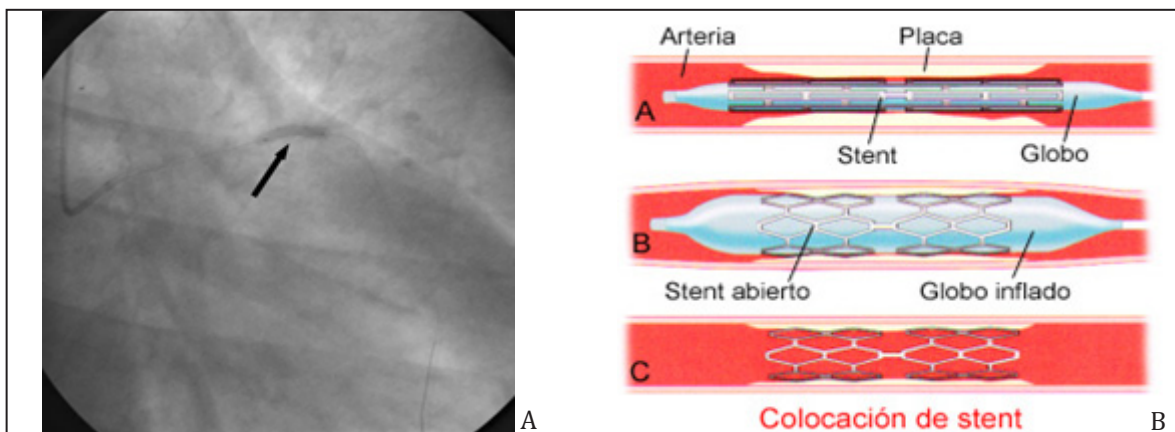


Figura 3. En caso de pacientes que no respondieron al tratamiento fibrinolítico se realizó Angioplastia Coronaria. A) Se observa dilatación con STENT en arteria ocluida. B) Mecanismo de colocación de STENT.
Fuente de imagen B: www.caci.org.ar/comunidad/informacion-procedimiento/cateterismo-coronariografia.

Tabla 1. Fracción de eyección de acuerdo a terapia utilizada

	Pacientes con fibrinólisis	Pacientes con fibrinólisis y revascularización
Total de pacientes	20	15
Media de F. E al Ingreso	47,07%±6.6	49%±8.6
Media de F. E postoperatoria	65,40%±7	66%±9
F. E Diferencial	17%±7	19%±12

F.E= Fracción de Eyección.

y de 19%±12 a quienes se le realizó posteriormente revascularización con STENT (tabla 1).

Al realizar el análisis comparativo de la fracción de eyección obtenida por fibrinólisis y por fibrinólisis más revascularización por STENT, se obtuvo un valor de $p=0.241$, que considerando la muestra del estudio, no nos revela diferencias significativas entre ambos procedimientos, a pesar de esto, si se observa una mejoría del estado del paciente. De acuerdo a esto último, sí se justifica la utilización de fibrinólisis para el manejo del tratamiento agudo de infarto agudo de miocardio (supradesnivel de segmento ST) dentro de las primeras seis horas de evolución.

Discusión

El (IAM) constituye la principal causa de muerte a nivel mundial y a pesar del avance en lo que corresponde a su tratamiento, es muy probable que siga constituyendo para el futuro la principal causa. Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron IAM con elevación del segmento ST y recibieron terapia fibrinolítica como tratamiento de reperfusión coronaria, la cual fue eficaz en 20

de ellos (57%) y en 15 (43%) fue necesario realizar posteriormente angioplastia coronaria con STENT.

Se utilizó la fracción de eyección ventricular como parámetro para evaluar la función cardíaca post-tratamiento y se observó una media de 65%±7 en pacientes fibrinolizados y de 66%±9 en pacientes revascularizados con STENT. Dichos valores indican una notable mejoría en términos de la actividad cardíaca, ya que se comprobó un aumento de la media de la fracción de eyección antes y después del tratamiento de 17%±7 en pacientes que recibieron únicamente fibrinólisis y de 19%±12 en los que fueron sometidos a revascularización con STENT.

Este estudio se concentró en la terapia fibrinolítica. La droga trombolítica utilizada fue la estreptoquinasa, que junto a otras drogas trombolíticas como el activador del plasminógeno tisular (tPA), reteplasa, alteplasa y tenecteplasa, son usadas por vía intravenosa. Está indicada la fibrinólisis en pacientes con IAM con elevación del segmento ST en que no se pueda realizar la angiografía primaria con la suficiente precocidad.⁹ Su función radica en facilitar la conversión del

plasminógeno en plasmina, la cual disuelve los trombos de fibrina; lo que ayuda a restablecer de inmediato el flujo sanguíneo de la arteria coronaria afectada.⁷

La estreptoquinasa es muy difundida a nivel mundial, principalmente por razones de bajo costo a diferencia de los fármacos de última generación. Constituyó la droga de elección de este estudio a pesar de que su carencia no permitió un tamaño mayor de la muestra.

Los dos estudios históricos más importantes que demostraron la eficacia de la estreptoquinasa como trombolítico son: el estudio ISAM, donde los pacientes que recibieron dicho fármaco dentro de las seis horas de inicio de los síntomas presentaron una reducción de la mortalidad en los siguientes 21 días, con respecto al grupo que recibió placebo.¹⁰

Y el otro estudio fue el GISSI I, también estreptoquinasa versus placebo, donde se observó un descenso del 23% en mortalidad hospitalaria y del 50% de la mortalidad dentro de las primeras horas.¹¹ Además, si comparamos los beneficios terapéuticos de la estreptoquinasa con otros trombolíticos, por ejemplo con un fármaco de segunda generación como el activador del plasminógeno tisular (tPA), no se han demostrado diferencias significativas entre ambos según estudios realizados como el GISSI 2, ISIS 3 y GUSTO 1.^{12,13,14}

La aplicación apropiada de fibrinólisis proporciona reducción del tamaño del infarto, limita la disfunción del ventrículo izquierdo y disminuye las incidencias de complicaciones posteriores como arritmias, rotura del tabique y shock cardiogénico. Se puede reducir el riesgo de muerte intrahospitalaria hasta un 50% si se realiza la terapia fibrinolítica dentro de la primera hora pero igual se ha obtenido buenos resultados en pacientes hasta las primeras seis horas.^{15,16}

Al terminar el estudio, por los resultados obtenidos, sí se justifica la fibrinólisis como tratamiento del paciente con IAM en las primeras seis horas de evolución; ya que se evidenció que después de su utilización aumentó los niveles de la fracción de eyección con $17\% \pm 7$ en los pacientes que fueron tratados. También se demostró que la estreptoquinasa se considera una alternativa razonable en casos de IAM, que a pesar de no ser una droga nue-

va, por su bajo costo está al alcance de la población mayoritaria.

El otro grupo de pacientes que no tuvo la reacción esperada con fibrinólisis, fue sometido a angioplastia con STENT, técnica que a pesar de tener muchas ventajas sobre la fibrinólisis, en este medio no está al alcance de toda la población por razones de costo, especialistas capacitados y centros hospitalarios que no disponen de infraestructura adecuada.

La razón por la cual este grupo fue tratado con angioplastia primaria fue debido a: no presentar algún grado de mejoría durante el tiempo estimado de acción de la terapia fibrinolítica, es decir menos de dos horas; persistencia en la fracción de eyección ventricular en valores patológicos menores de 50%; idiosincrasia medicamentosa o por el hecho de que ciertos pacientes no fueron llevados al hospital dentro de las primeras horas de aparición de los síntomas y se encontraban más cerca de las seis horas, razón por la cual el éxito de la fibrinólisis disminuye.

Un estudio similar, realizado en tres centros hospitalarios terciarios en Santiago de Chile, señala que la angioplastia primaria y la fibrinólisis constituyen los tratamientos más eficaces para reducir la extensión y mortalidad por IAM en las primeras horas de evolución. Además, en dicho estudio, en el 90% de los pacientes que fueron sometidos a terapia fibrinolítica, se utilizó como fármaco la estreptoquinasa y se obtuvo resultados favorables¹⁷.

A pesar de sus limitaciones, el estudio demostró que no existe una diferencia significativa en la fracción de eyección al final de los dos tratamientos utilizados y también no se encontró desventajas evidentes entre ambos procedimientos.

Este estudio espera aportar nuevas ideas para la investigación del tratamiento de una causa global de mortalidad como es el infarto agudo de miocardio, que no deja de ser un problema de salud pública en este medio. Es importante realizar estudios a mayor escala sobre las alternativas del tratamiento en la fase aguda del IAM, ya que un manejo adecuado en dicha fase, asegura un alto índice de supervivencia. De esta forma, sí se justifica la utilización de fibrinólisis en el

tratamiento de la fase aguda de infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST dentro de las primeras seis horas de evolución.

Referencias bibliográficas

1. Kunamneni A, Abdelghani TT, Ellaiah P. Streptokinase--the drug of choice for thrombolytic therapy. *J Thromb. Thrombolysis*. 2007 Feb; 23(1):9-23.
2. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Publicación 2005.
3. Steven P. Marso, Brian P. Griffin, Erick J. Topol. Manual de Medicina Cardiovascular. Marbán, S.L. 2007 Edition.
4. Harrison, Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, et al. Principios de Medicina Interna. 16ª. Edición. Mc Graw-Hill; 2005.
5. Giliarov MY. IM Sechenov Moscow Medical Academy, ul Bolshaya Pirogovskaya 2/6, 119881, Moscow, Russia. The place of acetylsalicylic acid in the modern cardiovascular pharmacotherapy. *Kardiologiia*. 2007; 47(9):90-6.
6. Sinnaeve PR. Acute ST-elevation myocardial infarction. *Acta Clin Belg*. 2006 Sep-Oct; 61(5):271-4.
7. Lee Goldman, Dennis Ausiello. Cecil Textbook of Medicine. 23rd Edition. Saunders. 2007.
8. L. Tierney, Jr., S. Mc Phee, M. Papadakis, MD Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 41ª. Edición. Editorial Manual Moderno; 2006.
9. Cantor WJ, Fichett D, Borgundvaag B, Ducas J, Cohen EA, Morrison LJ, Dzavik V, Mehta SR, Lazzan C, Scharzt B, Casanova A, Goodman SG. "Routine Early Angioplasty after fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction" *N England Med* 2009; 360: 2750 - 2715.
10. A prospective trial of intravenous Streptoquinase in Acute Myocardial Infarction. Mortality, morbidity and infarction size at 21 days. ISAM. *N Eng J Medicine* 1986; 314; 1465 - 1471.
11. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in Acute Myocardial Infarction. Gruppo Italiano per lo studio della streptochinasi nell'infarto miocárdico (GISSI). *Lancet* 1986 Feb 22; 1(8478): 397- 410.
12. A factorial randomized trial of alteplase vs streptoquinase and heparin vs no heparin among 1.490 patients with Acute Myocardial Infarction. Gruppo Italiano per lo studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocárdico (GISSI 2). *Lancet* 1990 Jul 14; 336(8707): 65-71.
13. A randomized comparison of streptoquinase vs tissue plasmin activator vs anistreplase and aspirin plus heparine vs aspirin alone among 41.299 cases of suspected Acute Myocardial Infarction. ISIS-3 (Third Intellectual Study of infarction Survival). Collaborative Group. *Lancet* 1992; 339: 753-770.
14. An International randomized trial comparing four Thrombolytic Strategies for Acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Eng J Med* 1993 Sep 2; 329(10): 673-82.
15. Weinstock BS. Contemporary management of ST elevation myocardial infarction. 1: *Semin Thromb Hemost*. 2004 Dec; 30(6):673-81.
16. Olivieri F, Spazzafumo L, Antonicelli R, Marchegiani F, Cardelli M, Sirolla C, et al. Combination of biomarkers to predict mortality in elderly patients with myocardial infarction. *Mech Ageing Dev*. 2008 Apr; 129(4):231-7.
17. D. Grieg, R. Corbalán, P. Castro, P. Campos, R. Lamich, P. Yovanniz. "Impacto de la trombolisis y de Angioplastia Primaria en pacientes con Infarto Agudo del Miocardio tratados en centros Hospitalarios Terciarios". *Revista Med Chile* 2008, 1098-1106.
18. Kiernan TJ, Gersh BJ. Thrombolysis in acute myocardial infarction: current status. *Med Clin North Am*. 2007 Jul; 91(4):617-37
19. Boden WE, Eagle K, Granger CB. Reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a comprehensive review of contemporary management options. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Sep 4; 50(10):917-29.
20. Nallamothu B, Fox KA, Kannelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, Granger CB, et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*. 2007 Dec; 93(12):1552-5.
21. Tricomi AJ, Magid DJ, Rumsfeld JS, Vinson DR, Lyons EE, Crounse L, et al. Missed opportunities for reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction: Results of the Emergency Department Quality in Myocardial Infarction (EDQMI) study. *Am Heart J*. 2008 Mar; 155(3):471-77.
22. Li CM, Zhang XH, Ma XJ, Zhu XL Relation of corrected thrombolysis in myocardial infarction frame count and ST-segment resolution to myocardial tissue perfusion after acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008 Feb 15; 71(3):312-7.
23. Berger JS, Stebbins A, Granger CB, Ohman EM, Armstrong PW, Van de Werf F, White HD, Simes RJ, Harrington RA, Califf RM, Peterson ED. Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA Initial aspirin dose and outcome among ST-elevation myocardial infarction patients treated with fibrinolytic therapy. *In Circulation* 2008; 117: 192-199.
24. Pramesh Kovoov, Med School of the University of Sydney, Australia Similar outcome after thrombolysis or primary angioplasty in STEMI *Am J Cardiol* 2008; 101: 153-157.