

HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE REMEDIOS  
VILLA CLARA

MAGNESIO INTRAVENOSO EN EL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN EL  
HOSPITAL DE REMEDIOS.

Por:

Dr. Angel Antonio Urbay Ruiz<sup>1</sup>, Dr. René Hernández Hernández<sup>2</sup>, Dr. Lilia Esther Molerio Sáez<sup>3</sup>,  
Dr. CM. Carlos Martínez Espinosa<sup>4</sup>, Dra. María de los Ángeles Martínez Jiménez<sup>5</sup> y Dr. Mariano A.  
Seiglie Rebolgar<sup>6</sup>

1. Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Cuidados Intensivos y Emergencia. Profesor Auxiliar. Hospital de Remedios.
2. Especialista de I Grado en MGI y Medicina Interna. Hospital General Docente de Remedios.
3. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Asistente. ISCM-VC.
4. Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Titular. Cardiocentro de Villa Clara.
5. Especialista I Grado en Medicina del Trabajo. Profesora Auxiliar. ISCM-VC. Policlínico de Camajuaní.
6. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente. ISCM-VC. Hospital General Docente de Remedios.

### **Resumen**

Se realizó un estudio prospectivo y longitudinal de los pacientes adultos ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios de Remedios con diagnóstico inicial de infarto agudo del miocardio, excluido de tratamiento trombolítico desde el 1º de junio de 1998 hasta el 31 de mayo de 2002, a los cuales se les aplicó tratamiento con infusión de sulfato de magnesio, betabloqueadores y aspirina, con el objetivo de diferenciar los resultados del tratamiento del infarto agudo del miocardio con el uso o no de infusión endovenosa de sulfato de magnesio. Ambos grupos de pacientes (estudio y control) presentaron características similares; predominaron el sexo masculino, las edades de 60 a 79 años, el infarto tipo Q, la topografía múltiple y la sobrevivencia del grupo. La sensación de calor, náuseas, sudoresis y debilidad general, fueron las reacciones adversas más frecuentemente encontradas en los infartos tratados con magnesio. Hubo predominio de la letalidad y otras complicaciones cardiovasculares hasta la fase intrahospitalaria postinfarto. El infarto de onda Q presentó mayor letalidad. En los enfermos tratados con magnesio fueron menores las complicaciones y la letalidad que en el grupo control.

**Descriptor DeCS:**

INFARTO DEL MIOCARDIO/quimioterapia  
MAGNESIO/uso terapéutico

**Subject headings:**

MYOCARDIAL INFARCTION/drug therapy  
MAGNESIUM/therapeutic use

### **Introducción**

Algunos estudios epidemiológicos geosanitarios han demostrado que los índices de mortalidad cardíaca son mayores en las áreas donde las concentraciones de magnesio (Mg) en el suelo y en el agua son menores.

Por otro lado, varios estudios preliminares han sugerido que el Mg podría ser capaz de limitar el tamaño del área infartada<sup>1</sup>.

En un estudio conjunto del Instituto Nacional de Salud (NIH), USA, y de la Universidad de Oxford (Inglaterra)<sup>2</sup>, se analizaron los resultados de todos aquellos estudios publicados hasta ahora, los cuales han sido metodológicamente inobjetables, sobre los efectos terapéuticos de la aplicación endovenosa temprana de sales de Mg, en casos de sospechas de infarto agudo del miocardio (IMA). En total eran siete estudios entre 48 y 298 pacientes, randomizados, cada uno. El número total de pacientes en este trabajo fue de 1 301. Seis de los estudios evaluados se realizaron con el método a doble ciega y uno con el método a ciega. El objetivo principal de todos los estudios era registrar la mortalidad de los pacientes durante su estadía hospitalaria. Un objetivo adicional fue la documentación de las arritmias severas en seis de los estudios evaluados; la mortalidad temprana fue más baja que en el grupo control. En uno de los estudios la mortalidad de los enfermos tratados con Mg fue ligeramente superior a la del grupo control. Al resumir todos los datos, en el grupo que recibió Mg fallecieron 25 de 657 pacientes (3,8 %), comparado con 57 de 644 pacientes (8,2 %) en el grupo control; es decir, la mortalidad se redujo a menos de la mitad.

En la Unidad de Cuidados Intermedios (UCIM) de Remedios se han obtenido buenos resultados desde el año 1993, con la estreptoquinasa recombinante de producción nacional en el tratamiento del IMA. Pero hay un grupo de pacientes que queda excluido de este tratamiento<sup>3</sup>, en los cuales se ha propuesto utilizar la infusión de Mg, por lo que decidimos dedicar nuestro trabajo a esta experiencia, teniendo en cuenta que el IMA constituye en nuestro medio la primera causa de muerte.

El planteamiento de nuestro problema sería: ¿Podrá la infusión endovenosa temprana de Mg reducir la mortalidad cuando existe sospecha de IMA?

Como hipótesis a este problema, la utilización de una infusión de sulfato de Mg en el IMA reduce la mortalidad intrahospitalaria a menos de la mitad, y disminuye, además, el número de arritmias severas.

## **Métodos**

Se realizó un estudio prospectivo y longitudinal de los pacientes adultos ingresados en la UCIM de Remedios con el diagnóstico de infarto agudo del miocardio, excluidos de tratamiento trombolítico con estreptoquinasa recombinante cubana desde el 1º de junio de 1998 hasta el 31 de mayo de 2002, a los cuales se les aplicó tratamiento con infusión de sulfato de Mg, betabloqueadores y aspirina; al egreso, su evolución fue seguida en la consulta de Cardiología por un período de un año.

Los criterios para el diagnóstico del IMA fueron emitidos por la OMS y la Federación y Sociedad Internacional de Cardiología<sup>3</sup>, cuya definición está basada en observaciones clínicas, electrocardiográficas y enzimáticas.

Los pacientes que serán sometidos a tratamiento con infusión de sulfato de Mg, cumplirán el siguiente **criterio de inclusión**: Todo paciente con criterio de IMA, excluido de tratamiento trombolítico con estreptoquinasa recombinante cubana.

Además, se consideraron los **criterios de exclusión** en el estudio:

1. Pacientes con choque.
2. Hipotensión severa persistente.
3. Bloqueo auriculoventricular completo, sin marcapasos.

La muestra quedó constituida por 172 pacientes infartados con criterio de tratamiento con sulfato de Mg. De los mismos se seleccionaron los números pares (86 pacientes) para el tratamiento con Mg (IMA Mg), y los números impares (86 enfermos) como grupo control, a los cuales se les administró por vía endovenosa Dextrosa al 5 %, 1000 ml en 24 horas.

**Modo de administración:**

Se administrará, tan pronto sea posible por vía endovenosa, sulfato de Mg 2 g en 5 min. Se continuará inmediatamente con una infusión de Mg de 16 g en 900 ml de Dextrosa al 5% en 24 horas.

**Efectos secundarios o reacciones adversas<sup>2,4,5</sup>:**

Las dosis terapéuticas pueden producir enrojecimiento, sudoresis y sensación de calor. Ocasionalmente ocurren náuseas, vértigos y debilidad general.

**Contraindicaciones:**

- Cardiopatías avanzadas.

**Presentación:**

Sulfato de Mg 10%, ampulas de 10 ml, 1 g de sulfato de Mg, 4-6 mmol.  
Sulfato de Mg 20% ampulas de 10 ml, 2 g de sulfato de Mg, 8-12 mmol.  
Sulfato de Mg 30% ampulas de 10 ml, 3 g de sulfato de Mg, 16-18 mmol.

Se administrará, además, a los pacientes:

1. Atenolol o propranolol por vía oral, desde el ingreso hasta el egreso, y luego ambulatoriamente en el seguimiento, a menos que aparezcan reacciones adversas o contraindicaciones.

- a) Atenolol 50-100 mg al día.
- b) Propranolol 60-120 mg al día.

2. Aspirina por la vía oral desde el ingreso hasta el egreso, y luego ambulatoriamente en el seguimiento, a menos que aparezcan reacciones adversas: 250 mg al día.

Durante este período los pacientes fueron evaluados en dos consultas semanales.

El día del egreso recibieron el turno para la primera consulta, que se efectúa a los 30 días de instalada la fase aguda, con seguimiento cada tres meses durante un año.

En cada consulta se realizó un electrocardiograma (ECG) de 17 derivaciones por paciente, y se valoró además el estado del mismo: si refirió angina y tipo de la misma, si fumaba o no, participación en el programa de rehabilitación y su incorporación o no al trabajo en los menores de 60 años.

En el cuestionario confeccionado al efecto se recolectó la información sobre las variables relacionadas: edad, sexo, antecedentes de cardiopatía isquémica previa, factores de riesgo coronario (FRC), topografía, tipo de IMA y complicaciones.

Se realizó glicemia y colesterol después de los tres meses del cuadro agudo.

Se le practicó necropsia a los 14 fallecidos, para el 100,0 %.

## **Resultados**

**Distribución por grupos de edades y sexo.**

Entre ambos grupos (IMA Mg y control), no existieron diferencias significativas en cuanto a la distribución por sexo y edad (tabla 1).

Tabla 1 Infartos según edad y sexo.

Grupos de edades (años)	IMA Mg			Control			Total		
	Masc. Cant.	Fem. Cant.	Total Cant.	Masc. Cant.	Fem. Cant.	Total Cant.	Masc. Cant.	Fem. Cant.	Total Cant.
41-49	10	0	10	12	1	13	22	1	23
50-59	16	0	16	15	2	17	31	2	33
60-69	20	6	26	26	2	28	46	8	54
70-79	24	8	32	23	3	26	47	11	58
80 y más	2	0	2	1	1	2	3	1	4
TOTAL	72	14	86	77	9	86	149	23	172

Fuente: Encuesta  
 Total: Masc vs Fem  $t = 7,74$  (170 gl)  $p < 0,001$   
 60 y más años vs los demás  $t = 4,31$  (170 gl)  $p < 0,001$

IMA Mg vs Control:  
 Sexo:  $t = 1,12$  (84 gl)  $p > 0,05$   
 Edad:  $\chi^2 = 1,08$  (7 gl)  $p > 0,05$

La muestra IMA Mg quedó constituida por 86 infartados: 72 del sexo masculino (87,7 %) y 14 del femenino (16,3 %); las diferencias fueron altamente significativas ( $p < 0,001$ ), con una relación entre ambos sexos de 5,1/1. En el grupo control: 77 fueron hombres (89,5 %) y mujeres 10,5 %; esta diferencia fue también altamente significativa.

En ambas series, la mayor cantidad de pacientes afectados por IMA tenían 60 y más años. La cifra más elevada se encontró entre los 70-79 años en el grupo IMA Mg con 32 enfermos (37,2 %) y de 60-69 años en el grupo control con 28 enfermos (32,6 %).

La supervivencia en nuestra serie IMA Mg al año de seguimiento fue de 96,5%; hubo 83 pacientes vivos y tres fallecieron por causa cardíaca (dos en la fase intrahospitalaria de 60-69 años y uno de 6-12 meses de 70-79 años); los tres del sexo masculino representan una tasa de defunción para los hombres de  $4,3 \times 100$  y de supervivencia de 95,8 %, con una tasa de defunción total de  $3,6 \times 100$  (tabla 2).

Tabla 2 Letalidad del sexo masculino y total según causas cardíacas por edad y momento del fallecimiento hasta el final del primer año.

Grupos de edades (años)	IMA Mg					
	Fase intrahospitalaria		6-12 meses		Final	
	Defunc.	Tasa x 100	Defunc.	Tasa x 100	Defunc.	Sobrevivencia %
41-49	0	0	0	0	0	100,0
50-59	0	0	0	0	0	100,0
60-69	2	10,0	0	0	2	90,0
70-79	0	0	1	4,2	1	95,8
80y más	0	0	0	0	0	100,0
T Masc.	2	2,8	1	1,4	3	95,8
O Fem.	0	0	0	0	0	100,0
T A Ambos	2	2,3	1	1,2	3	96,5
L						
Grupos de edades (años)	Control					
	Fase aguda		Fase intrahospitalaria		Final	
	Defunc.	Tasa x 100	Defunc.	Tasa x 100	Defunc.	Sobrevivencia %
41-49	0	0	0	0	0	100,0
50-59	1	6,7	1	7,1	2	86,7
60-69	1	3,8	2	8,0	3	88,5
70-79	3	13,0	1	5,0	4	82,6
80y más	0	0	0	0	0	100,0
T Masc.	5	6,5	4	5,6	9	83,3
O Fem.	0	0	0	0	0	100,0
T A Ambos	5	5,8	4	4,9	9	89,5
L						

Fuente: Encuesta. IMA Mg vs Control: Sobrevivencia final total:  $t = 1,8$  (170 gl)  $p > 0,05$   
 Sobrevivencia intrahosp total:  $t = 1,4$  (163 gl)  $p > 0,05$   
 Sobrevivencia por edades:  $\chi^2 = 1,55$  (3 gl)  $p > 0,05$   
 Sobrevivencia masculino:  $t = 1,65$  (147 gl)  $p > 0,05$

En el grupo control, sobrevivieron 89,5 %; hubo 77 enfermos vivos y 9 fallecidos por causa cardíaca.

La sobrevivencia total, considerando las causas cardíacas y no cardíacas, fue de 96,5 % en el grupo IMA Mg, y de 86,2 % en el grupo control, diferencias que fueron significativas ( $p < 0,05$ ). Estos resultados son verdaderamente alentadores y hablan a favor del uso del sulfato de Mg en el paciente con IMA, no trombolizado.

En la tabla 3 se detallan los factores de riesgo coronario y antecedentes de cardiopatía isquémica previa (FRCA) de los vivos y de los fallecidos por causas cardíacas y no cardíacas, al momento del IMA y al final del primer año de seguimiento.

Tabla 3 Factores de riesgo coronario y antecedentes de interés de los vivos y de los fallecidos por causas cardíacas y no cardíacas al momento del IMA y al final del primer año de seguimiento.

Factores de riesgo / Antecedentes	IMA Mg					Control					
	AL IMA	FCC	Final	DFR-PV	AGC	AL IMA	FCC	FCN-C	Final	DFR-PV	AGC
	FR	FR	FR	Ptes	Ptes	FR	FR	FR	FR	Ptes.	Ptes.
HTA	34	2	32	0	28	32	4	1	27	0	22
CIP	28	2	26	0	10	24	5	1	18	0	13
Diabetes mellitus	14	1	13	0	13	11	2	0	9	0	9
Hábito de fumar	14	2	7	5	0	11	4	1	2	4	0
Sedentarismo	13	1	4	8	0	14	3	1	3	7	0
Estrés	10	0	1	9	0	9	3	0	1	5	0
Hipercolesterolemia	8	1	0	7	0	14	2	0	2	10	0
Obesidad	6	0	3	3	0	11	2	1	4	4	0
Total Fact. riesgo	127	9	86	32	0	126	25	5	66	30	0
Ptes con FRCA	54	2	52	52	0	65	7	2	56	56	0
Fact. riesgo x ptes.	2,35	9,5	1,6	0,6	0	1,9	3,6	2,5	1,8	0,5	0

Fuente: Encuesta.

Al IMA: Al ocurrir el IMA.

FCC: Fallecidos por causas cardíacas.

FCNC: Fallecidos por causas no cardíacas.

DFRPV: Disminución de factores de riesgo en pacientes vivos.

AGC: Antecedentes en grupo control.

Ptes. con FRCA: Pacientes con factores de riesgo coronario y antecedentes de interés.

HTA: Hipertensión arterial.

CIP: Cardiopatía isquémica previa.

Fact. riesgo x ptes.: Factores de riesgo por pacientes

Factores de riesgo y antecedentes: Mg vs Control

FCC:  $t = 0,99$  (7gl)  $p > 0,05$

En el grupo IMA Mg fallecieron tres por infartos, dos de ellos tenían FRCA, y se halló HTA, cardiopatía isquémica previa y hábito de fumar, y en uno de ellos diabetes mellitus, sedentarismo e hipercolesterolemia; se observó 4,5 FRCA por paciente fallecido, contra 2,35 en los 54 infartados con FRCA, al ocurrir el IMA.

Al final de nuestro estudio, 35,7 % de los pacientes vivos fumadores abandonaron este hábito, 61,5 % de los sedentarios realizaban ejercicios, 90,0 % no tenían estrés, se eliminó la hipercolesterolemia en 87,5 % de los infartados y la obesidad en 50,0 %. Además, estaban controlados al finalizar la investigación 87,5 % de los hipertensos, 76,9 % de los cardiopatas y 100,0 % de los diabéticos. Por ello, consideramos que el trabajo de nuestra consulta y de los médicos de familia fue positivo en el logro de estos resultados.

En el grupo control hubo una disminución de los FRCA por paciente al final del año de seguimiento (1,8 por enfermo), con respecto al momento de ocurrir el IMA (1,9 por enfermo), pero esta disminución fue mucho menor que en el grupo Mg. Al finalizar nuestra investigación, en el grupo control 36,4 % de los pacientes vivos fumadores abandonaron este hábito, 50,0 % de los sedentarios realizaban ejercicios, 55,5 % no tenían estrés, se eliminó la hipercolesterolemia en 71,4 % y la obesidad en 36,4 %. Además, estaban controlados 81,5 % de los hipertensos, 72,2 % de los cardiopatas y 100,0 % de los diabéticos.

Las diferencias de los FRCA en los fallecidos por causa cardíaca, entre los grupos IMA Mg y control, no fueron significativas ( $p > 0,05$ ).

Las reacciones adversas al Mg (tabla 4) fueron: sensación de calor en 86 infartados (100,0 %), náuseas (44,2 %), sudoresis (29,1 %), debilidad (26,7 %), hipotensión arterial (13,9 %) y enrojecimiento (10,5 %). Hubo 2,3 reacciones adversas por paciente en los egresados vivos y 1,7 en los fallecidos, por lo que consideramos que las reacciones adversas al sulfato de Mg no fueron predominantes en las causas de muerte.

Tabla 4 Reacciones adversas al magnesio

Reacciones adversas	Vivos	Fallecidos	Total	
	No.	No.	No.	%
Sensación de calor	83	3	86	100,0
Náuseas	37	1	38	44,2
Sudoresis	25	0	25	29,1
Debilidad general	22	1	23	26,7
Hipotensión arterial	12	0	12	13,9
Enrojecimiento	9	0	9	10,5
TOTAL	188	5	193	224,4
Reacciones adversas por ptes.	2,3	1,7	2,24	

Fuente: Encuesta

Por último, las alteraciones clínicas y electrocardiográficas que aparecieron durante el seguimiento son expuestas en la tabla 5.

Tabla 5 Complicaciones, frecuencia y letalidad al año de seguimiento.

Complicaciones	IMA Mg			Control		
	Total	Vivos	Fallecidos	Total	Vivos	Fallecidos
	No.	No.	No.	No.	No.	No.
Bradicardia sinusal	30	29	1	34	29	5
Extrasistoles ventriculares	27	24	3	46	37	9
Insuficiencia cardíaca	14	12	2	15	10	5
Angina pos-IMA	12	9	3	27	20	7
Choque cardiogénico	7	6	1	10	0	10
BAV	5	5	0	13	9	4
Crisis hipertensiva	4	4	0	7	6	1
Taquicardia ventricular	3	1	2	5	1	4
TEP	2	1	1	4	1	3
Reinfarto	1	1	0	3	1	2
Otras	7	7	0	8	5	3
Complicaciones	112	99	13	172	119	53
Pacientes	86	83	3	86	75	11

Fuente: Encuesta Mg vs Control: Complicaciones entre los vivos:  $t = 1,99$  (156 gl)  $p < 0,05$   
 Complicaciones entre fallecidos:  $t = 1,31$  (12 gl)  $p > 0,05$   
 Complicaciones Total:  $t = 2,96$  (170 gl)  $p < 0,01$

BAV: Bloqueo auriculoventricular  
 TEP: Tromboembolismo pulmonar.

En el IMA Mg se encontró, durante el primer año, que 30 pacientes tuvieron bradicardia sinusal, y de ellos, uno falleció; 27 enfermos presentaron extrasistolia ventricular; de ellos hubo tres defunciones; 14 infartados tuvieron insuficiencia cardíaca y dos fallecieron; 12 enfermos presentaron angina postinfarto con tres defunciones; choque cardiogénico se diagnóstico en 7 infartos y uno falleció, y cinco pacientes presentaron bloqueo auriculoventricular sin que hubiera defunciones. Los fallecidos presentaron 4,3 complicaciones por paciente en el primer año de seguimiento, mucho mayor que los vivos en ese mismo período, con 7,19 complicaciones por paciente.

En el grupo control, los que fallecieron presentaron 4,8 complicaciones por paciente en el primer año de seguimiento, mucho mayor que los vivos en ese mismo período, con 2,0 complicaciones por enfermo.

## **Discusión**

El predominio del IMA en el sexo masculino es aceptado en forma general en la bibliografía médica, y es considerado en ocasiones como un factor de riesgo coronario<sup>6-14</sup>. Hasta la edad de 55 años el corazón sufre manifestaciones clínicas de isquemia miocárdica, con una frecuencia de 4/6 veces más en el hombre que en la mujer. Esta diferencia tiende a desaparecer a partir de los 60 años y se plantea que depende de factores hormonales<sup>15-18</sup>.

La mortalidad después de la recuperación de un IMA depende de la población que ha sido estudiada. Por ello, grupos con incidencia elevada de infarto previo y pacientes muy ancianos tienen una elevada mortalidad durante el primer año; esta cifra oscila entre 10,0-15,0 %<sup>18</sup>.

Como puede precisarse, en ambos grupos la hipertensión arterial sola o asociada a otro factor resultó de una alta letalidad, lo que coincide con los resultados de otros investigadores<sup>18,19</sup>.

Otros autores que han utilizado Mg en el IMA, informaron similares reacciones adversas en sus investigaciones<sup>2,4,5</sup>.

Existen discrepancias en cuanto a la influencia directa de la angina postinfarto sobre la mortalidad. Algunos autores no encuentran diferencias en los pacientes con angina o sin ella<sup>20</sup>. Otros señalan una asociación altamente significativa entre las angina postinfarto y la mortalidad<sup>16-19</sup>.

El beneficio de la aplicación endovenosa temprana de sales de Mg en el IMA es informado por varios autores<sup>1,2,4,5</sup>.

Raghu<sup>4</sup> utilizó terapia con Mg en 350 pacientes con IMA trombolizados, a igual dosis utilizada por nosotros, y halló reducción importante del número de fallecidos y arritmias ventriculares.

## **Summary**

A prospective and longitudinal study was carried out with adult patients admitted at the Intermediate Care Unit in Remedios with an initial diagnosis of acute myocardial infarction, excluded from thrombolytic treatment from June 1<sup>st</sup>, 1998 until May 31<sup>st</sup>, 2002. Patients were treated with infusion of magnesium sulfate, beta-blockers and aspirin. The objective was to differentiate the results of treatment of acute myocardial infarction with or without endovenous infusion of magnesium sulfate. Both groups of patients (study and control) showed similar characteristics: prevalence of males, ages between 60 and 79, infarction type Q, multiple topography and group survival. The most frequent adverse reactions found in infarctions treated with magnesium were: heat sensation, vomits, sudoresis and general weakness. There was a prevalence of lethality and other cardiovascular complications up to post-infarction intrahospital phase. Wave Q infarction presented a higher lethality. Complications and lethality were lower in patients treated with magnesium than in those of the control group.

### **Referencias bibliográficas**

1. Panorama actual de medicamentos: publicación del Consejo General de Colegios Oficiales de farmacéuticos. Coden Pan Geb 1992; 16(150):16.
2. Teo KK, Yasex S, Collins R, Held PH, Peto R. Effect of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomized trials. *BMJ* 1991; 303:1499-1503.
3. Prieto Hernández JA, Breijo Fuentes A, González González A, Remis Pérez CJ. Aplicación de la estreptoquinasa recombinante en el infarto agudo del miocardio. En: Programa resúmenes. URGRAV'99. La Habana: Palacio de las Convenciones; 1999. p. 200-2.
4. Raghu C, Peddeswara Rac D. Protective effect of intravenous magnesium in acute myocardial infarction following thrombolytic therapy. *Int J Cardiol* 1999; 71(3):209-15.
5. Shibata M, Ueshima K, Harada M, Nakamura M, Hiramari K. Effect of magnesium sulphate pre-treatment and significance of matrix metalloproteinase-1 and interleukin-6 levels in coronary reperfusion therapy for patients with acute myocardial infarction. *Angiology* 1999; 50(7):573-82.
6. Sinkovic A. Pre-treatment plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) levels and the outcome of thrombolysis with streptokinase in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1998; 136(3):406-11.
7. Ramles J, Sinclair C, Jennings K, Ritchie L, Wangh N. Audit of prehospital thrombolysis by general practitioners in peripheral practices in grampian. *Heart* 1998; 80(3):231-4.
8. Chu PH, Chiang CW, Cheng NJ. Gender differences in base line variables, therapies and outcomes in Chinese patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1998; 65:75-80.
9. O'Connor GT, Quinton HB, Traven ND. Geographic variation in the treatment of acute myocardial infarction: the cooperative cardiovascular project. *JAMA* 1999; 281:627-33.
10. Cannon CP, Johnson EB, Lermignani M, Seirica BM, Sagarin MJ, Walls RM. Emergency department thrombolysis critical pathway reduce door-to-drug time in acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1999; 22:17-20.
11. Malacrida R, Genoni M, Maggioni AP. A comparison of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men. *N Engl J Med* 1998; 338:8-14.
12. Assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic investigator. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the assent-2 double-blind randomized trial. *Lancet* 1999; 354:716-22.
13. Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. *Circulation* 1999; 99:2720-32.
14. Hoffmeister HM, Szabo S, Koster C, Beyer ME, Halder U. Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: comparison of pre-coagulant effects of streptokinase and alteplase regimens with focus on the kallikrein system and plasmin. *Circulation* 1998; 98(23):2527-33.
15. Schömig A, Kastrati A, Drschinger J, Mehilli J, Schricke U, Pache J, et al. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000; 343(6):385-91.
16. Gan SC, Bearer SK, Houck PM, Melehorse RF, Lawson HW, Chan L. Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men. *N Engl J Med* 2000; 343(1):8-15.
17. Cross DB. Detection of reperfusion after thrombolytic therapy by analyses of released biochemical markers. *Aust NZ J Med* 1998; 28(4):565-8.
18. Archbold RA, Sayer JW, Rays S, Wilkinson P, Ranjadayan K, Timmis AD. Frequency and prognostic implications of conduction defects in acute myocardial infarction since the introduction of thrombolytic therapy. *Eur Heart J* 1998; 19(6):893-8.
19. Lorenzoni R, Gensini GF, De Caterina R. Pharmacological reperfusion in acute myocardial infarction. *G Ital Cardiol* 1998; 28(12):1441-55.
20. Parikka H, Toivonen L, Naukkarinen V, Tierola I, Pohjola-Sintonen S, Nieminen H. Decreases by magnesium of QT dispersion and ventricular arrhythmia in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1999; 20(2):111-20.