

Indicaciones actuales del tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio

Eduardo Alegría Ezquerro^a, Eduardo Alegría Barrero^b y Ana Alegría Barrero^c

^aServicio de Cardiología. Policlínica Gipuzkoa. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

^bServicio de Hemodinámica. Clínica Rotger. Palma de Mallorca. Baleares. España.

^cDepartamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. Navarra. España.

La trombolisis es menos eficaz que la intervención coronaria percutánea primaria, pero debe utilizarse cuando esta no es factible. La administración prehospitalaria reduce los retrasos y aumenta el beneficio de la trombolisis; el tratamiento fibrinolítico practicado menos de 2 h tras el comienzo del infarto tiene resultados similares a la revascularización mecánica. La «angioplastia facilitada» (administración de fibrinolíticos previa a la angioplastia primaria) no se considera indicada; sí lo están la angioplastia de rescate ante el fracaso del fibrinolítico y la revascularización diferida en cualquier caso. Las guías de práctica clínica detallan las indicaciones, los intervalos temporales, las contraindicaciones y las dosis recomendadas de los trombolíticos para utilizarlos correctamente y obtener su máximo beneficio.

Palabras clave: *Infarto agudo de miocardio. Fibrinólisis. Angioplastia primaria. Fibrinólisis prehospitalaria. Intervención coronaria percutánea facilitada.*

Current Indications for Thrombolytic Treatment of Acute Myocardial Infarction

Although thrombolysis is less effective than primary percutaneous coronary intervention, it has to be used when the latter is not feasible. Prehospital administration reduces the treatment delay and increases the benefit of thrombolysis. Use of fibrinolytic therapy within the first 2 hours after the onset of an infarct gives results comparable to mechanical revascularization. At present, there are no indications for facilitated angioplasty (i.e. the administration of fibrinolytics prior to primary angioplasty). However, rescue angioplasty may be carried out when thrombolysis fails and deferred revascularization should be performed whenever possible. Clinical practice guidelines describe the indications, contraindications and the recommended doses for thrombolytics. These ensure that the drugs are used correctly and provide the maximum clinical benefit.

Key words: *Acute myocardial infarction. Fibrinolysis. Primary angioplasty. Prehospital fibrinolysis. Facilitated percutaneous coronary intervention.*

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) es indudablemente una afección frecuente que se acompaña de alta mortalidad y graves consecuencias funcionales. A la vez, disponemos de tratamientos eficaces para reducir notablemente dichas complicaciones si se aplican en tiempo y modo oportunos. Como quiera que el mecanismo principal en los IAMCEST es la oclusión trombotica de una arteria coronaria, su tratamiento se basa en reabrir esa arteria lo antes posible mediante dos técnicas de reperfusión coronaria, la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria o la trombolisis farmacológica. La ICP se considera hoy en día el tratamiento de elección porque con-

sigue una revascularización más rápida y completa en un mayor porcentaje de arterias coronarias que los fármacos fibrinolíticos. De estos, por su parte, ya se había demostrado con anterioridad que reducen la lesión miocárdica, la morbilidad y la mortalidad cuando se aplican en las primeras horas tras un IAMCEST. De hecho, muchos de los conocimientos actuales sobre el mecanismo de los IAMCEST y los beneficios de la reperfusión inmediata proceden de los resultados obtenidos en los grandes ensayos clínicos con fármacos fibrinolíticos.

La eficacia de ambas modalidades de reperfusión es tanto mayor cuanto más pronto se administren, por lo que en muchos casos es más importante la aplicación a tiempo de una u otra que cuál sea la elegida para lograr la reperfusión. Además, para muchos pacientes con IAMCEST aún sigue siendo escaso el acceso a los servicios capaces de practicar ICP primaria permanentemente, por lo que los fármacos fibrinolíticos se siguen utilizando y son nece-

Correspondencia: Dr. E. Alegría Ezquerro.
Servicio de Cardiología. Policlínica Guipúzcoa.
P.º de Miramón, 174. 20014 San Sebastián. Guipúzcoa. España.
Correo electrónico: e.alegría.cardiologia@gmail.com

ABREVIATURAS

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

ICP: intervención coronaria percutánea.

sarios en muchos centros. En este artículo se resumen algunos aspectos relevantes de orden práctico en relación con el tratamiento fibrinolítico en el IAMCEST.

SITUACIÓN ACTUAL DE LA REPERFUSIÓN EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

La incidencia anual de IAMCEST en los países europeos varía entre 44 y 142 casos cada 100.000 habitantes. Si bien es cierto que la ICP primaria realizada rápidamente por operadores y centros con experiencia ha mostrado mejores resultados que la fibrinólisis (véase más adelante), ello no significa que esta deba abandonarse ni que haya dejado de tener indicaciones. Cerca del 70% de los pacientes con IAMCEST ingresan en hospitales que no disponen de ICP, con lo que el inevitable retraso que conlleva su traslado hasta el hospital de referencia limita a veces el beneficio de la ICP y hace que la fibrinólisis pueda ser la terapia inicial de reperfusión más adecuada para un número no escaso de pacientes¹.

En España hemos asistido en el último decenio a un incremento paulatino de las ICP primarias en detrimento de la fibrinólisis, pero no ha disminuido apenas el número de pacientes que sufren un IAMCEST e ingresan en las primeras 12 h de inicio de los síntomas a quienes no se aplica ninguna de las dos²: los pacientes no revascularizados en la citada ventana crítica del IAMCEST siguen constituyendo una tercera parte aproximadamente. Esta tendencia se aprecia también en otros registros de

ámbito europeo^{3,4} (aunque con diferencias muy acusadas entre los diferentes países⁴). En la tabla 1 se resumen algunos datos estadísticos sobre la aplicación de las ICP en el curso de los IAMCEST en España².

INDICACIONES DE LA FIBRINOLISIS

Los numerosos estudios de comparación entre la ICP y la fibrinólisis en el IAMCEST y sus correspondientes metaanálisis han demostrado inequívocamente la superioridad de la ICP en lo relativo a (cifras aproximadas): mortalidad a las 6 semanas y a 1 año (reducciones relativas del 34 y el 24%, respectivamente) y reinfarcto e ictus a las 6 semanas (reducciones relativas respectivas del 51 y el 63%)^{5,6}. Por lo tanto, en principio, la ICP es preferible en todo paciente que ingresa con un IAMCEST de menos de 12 h de evolución, siempre que pueda practicarse en las condiciones adecuadas y en el tiempo previsto^{7,9}; su superioridad sobre la fibrinólisis es especialmente marcada en los mayores de 65 años y en los que ingresan con cualquier grado de deterioro hemodinámico (grado Killip ≥ 2)⁷. Las condiciones organizativas necesarias para que el beneficio pronóstico de la ICP sea preferible al obtenido con la fibrinólisis practicada en las primeras 6 h son principalmente dos: *a*) intervalo entre el contacto médico inicial y la apertura mecánica de la arteria < 2 h (< 90 min en caso de infartos de gran tamaño, bajo riesgo hemorrágico y retraso de menos de 2 h desde el inicio de los síntomas hasta el contacto médico inicial), y *b*) que el operador que la practique y el hospital donde lo haga reúnan una serie de requisitos cuantitativos y de calidad establecidos en las diversas guías de práctica clínica^{8,9}. En función de todo lo expuesto, las directrices básicas relacionadas con el tratamiento de reperfusión en el IAMCEST se resumen en la figura 1⁸.

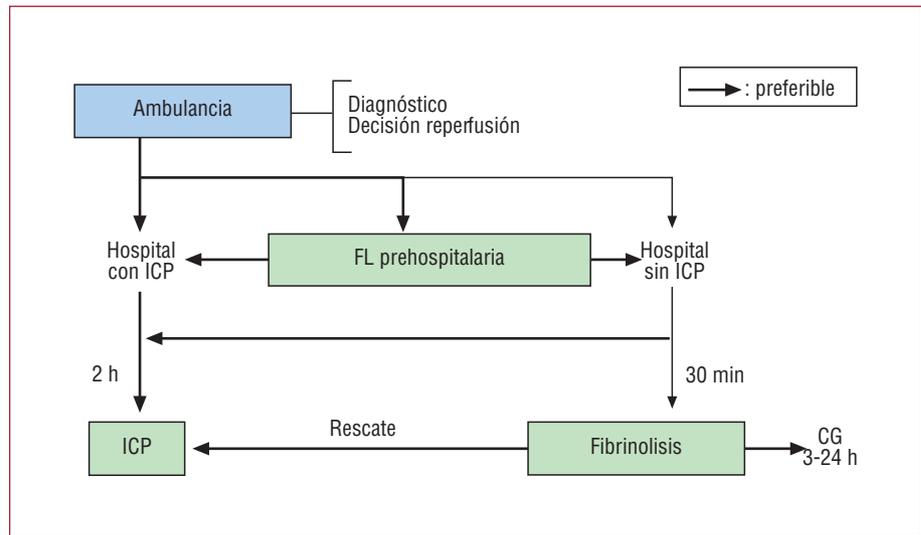
Por lo tanto, la fibrinólisis está indicada en los casos en que, además de que no haya contraindicación (véase más adelante), la ICP no es aplicable o

TABLA 1. Resumen estadístico de la situación de las intervenciones percutáneas en el curso del infarto agudo de miocardio en España (Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología de la actividad del año 2008)²

ICP en el IAMCEST	
Primaria	64%
Rescate	16%
Facilitada	15%
Estimación de los IAMCEST tratados con ICP	17%
Retraso puerta-balón	80 \pm 46 (mediana, 74) min
Total ICP en IAMCEST (cada millón de habitantes), media	261 (141-455)
ICP primarias en España (cada millón de habitantes), media	169 (58-435)
ICP primarias en Europa (cada millón de habitantes), media	378

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea.

Fig. 1. Indicaciones de los procedimientos de reperfusión en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST según las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología⁶. Tras la sospecha de infarto agudo de miocardio se recomienda la llamada inmediata al teléfono de urgencias, en lugar de acudir al hospital por medios propios, llamar al médico de atención primaria o solicitar consulta con el cardiólogo. Se considera preferible que los pacientes sean trasladados a hospitales en los que sea posible practicar de inmediato la intervención coronaria percutánea, siempre que el tiempo de traslado no sea superior a 2 h. En caso contrario, se plantea la fibrinólisis, preferiblemente prehospitalaria. Las flechas gruesas señalan las vías recomendadas. CG: coronariografía; FL: fibrinólisis; ICP: intervención coronaria percutánea.



no está disponible en el tiempo y el modo antes citados. Esta indicación general precisa algunas matizaciones. La primera se circunscribe a los pacientes que ingresan en las primeras 2 h desde el comienzo de los síntomas, en los que la fibrinólisis podría ofrecer resultados equivalentes o incluso mejores que la ICP («infarto abortado»). La segunda está en relación con diversas modalidades de aplicación de la fibrinólisis, que se basan en garantizar su administración lo antes posible reduciendo al mínimo los retrasos en el periodo que transcurre desde que se iniciaron los síntomas hasta que el paciente es tratado efectivamente (fibrinólisis prehospitalaria). La tercera hace referencia a las diferentes posibilidades de combinación de la fibrinólisis con la ICP, en caso de que esta vaya a sufrir presumibles retrasos (ICP facilitada, «estrategia farmacoinvasiva») o aquella sea fallida (ICP de rescate).

FIBRINOLISIS PREHOSPITALARIA E «INFARTO ABORTADO»

Los estudios de comparación entre la fibrinólisis realizada durante el traslado al hospital y la practicada una vez ingresado el paciente han mostrado mejores desenlaces con la primera, en buena parte gracias a que se recortan en promedio entre 50 y 60 min del retraso entre el inicio del IAMCEST y la aplicación del tratamiento. En el metaanálisis más completo publicado al respecto, el cociente de riesgos de mortalidad precoz de la fibrinólisis prehospitalaria frente a la intrahospitalaria era de 0,83 (intervalo de confianza del 95%, 0,7-0,98)¹⁰. Las mortalidades a 30 días y a 1 año con ambas modalidades en el registro RIKS-HIA fueron del 8,6 y el 11,9% frente al 5,6 y el 8%, respectivamente, en los pacientes ingresados en las primeras 2 h y del 11,4 y el 16,3% frente al 8,9 y el 11,8%, respectivamente,

en los ingresados después de las 2 h¹¹. Quedan aún algunos aspectos por dilucidar, entre ellos cuál sería la mejor estrategia para aumentar la seguridad de la fibrinólisis extrahospitalaria administrada por personal no médico¹⁰⁻¹³.

Se considera «infarto abortado» el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST en el que la citada alteración electrocardiográfica se resuelve rápidamente y se acompaña de elevación de concentración plasmática de creatincinasa al menos el doble del límite superior de la normalidad o de escasa liberación de troponina, hallazgos ambos compatibles con necrosis miocítica mínima. Se cree que la fibrinólisis practicada en las primeras 2 h consigue mayores índices de infarto abortado¹⁴, aunque no en todos los estudios realizados al efecto se documenta este fenómeno¹⁵.

COMBINACIÓN DE LA FIBRINOLISIS CON LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

La aplicación de un fármaco fibrinolítico (a dosis completa o a la mitad de la dosis usual junto con un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa) durante el traslado para la práctica de una ICP —la cual se supone será más fácil y segura al haberse «reblandecido» previamente el trombo que ocluye la arteria y haberse reducido la isquemia miocárdica— se ha dado en llamar «ICP facilitada». La gran variedad de fármacos, dosis, combinaciones y procedimientos utilizados en los diversos estudios en que se han analizado los desenlaces con este procedimiento hace difícil dictar recomendaciones. No obstante, del metaanálisis más reciente y completo disponible se deduce que esta modalidad de reperfusión del IAMCEST se acompaña de mayores índices de hemorragia, sobre todo intracraneal, por lo que no

TABLA 2. Resumen de los estudios sobre la «estrategia farmacoinvasiva» comparada con el tratamiento conservador tras el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Estudio (año)	Retardo FL-ICP (h)	Tratamiento conservador frente a «farmacoinvasivo»	
		Variable 1 (%)	Hemorragia grave (%)
SIAM-III (2003)	3,5	50,6 frente a 25,6*	7,4 frente a 9,8
GRACIA-1 (2004)	17	21 frente a 9*	4 frente a 4
CAPITAL-AMI (2005)	1,5	24,4 frente a 11,6*	7,1 frente a 8,1
WEST (2006)	5	25 frente a 24	1 frente a 1,9
CARESS-AMI (2008)	2,5	10,7 frente a 4,4*	2,3 frente a 3,4
TRANSFER-AMI (2009)	2,8	17,2 frente a 11*	7,4 frente a 9
NORDISTEMI (2009)	2	27,3 frente a 20,9*	1,5 frente a 2,3

FL: fibrinólisis; ICP: intervención coronaria percutánea.
*Significación estadística.

TABLA 3. Características más sobresalientes de los fármacos fibrinolíticos de aplicación en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST¹⁷

Fármaco	Semivida (h)	Especificidad para la fibrina	Reperusión conseguida ^{a,b} , %	Hemorragia cerebral ^b , %
Estreptoquinasa (SK)	18-23	–	32	0,4
Alteplasa (rtPA)	5	++	54	0,7
Retepalasa (rPA)	13-16	+	60	0,8
Tenecteplasa (TNK)	20-24	+++	63	0,9

^aFlujo de grado 3 según los criterios TIMI.

^bPromedio aproximado de los diversos estudios.

debe recomendarse salvo en protocolos experimentales. Podría ser de utilidad, sin embargo, en algunos casos muy señalados y con extrema vigilancia, siempre y cuando: *a*) la fibrinólisis se haya realizado en las primeras 2 h tras el inicio de los síntomas (prehospitalaria usualmente); *b*) se utilicen durante la angioplastia técnicas de mejora del flujo microvascular, como la aspiración de trombos, por ejemplo; *c*) se evite administrar junto con el fibrinolítico inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (que aumentan claramente las complicaciones hemorrágicas), y *d*) la ICP se demore al menos 3 h¹⁶.

Se denomina «ICP de rescate» la que se practica cuando la fibrinólisis se ha demostrado ineficaz para reperfundir la arteria ocluida (los dos criterios que señalan el éxito de la fibrinólisis son la resolución de la elevación del segmento ST y la desaparición del dolor; no son útiles al respecto las arritmias denominadas de reperusión ni el pico precoz de elevación de las enzimas de necrosis miocárdica). Esta modalidad de ICP se considera indicada en las primeras 8 h en casos de infartos de tamaño o reperusión hemodinámica significativos⁸.

La «estrategia farmacoinvasiva» consiste en la práctica sistemática de ICP después de una fibrinólisis exitosa, que normalmente debe llevarse a cabo en las primeras 24 h. La mayoría de los estudios que han comparado esta estrategia con el tratamiento conservador muestran mejores desenlaces y tasas de hemorragia equivalentes (tabla 2).

ASPECTOS PRÁCTICOS

Las características más reseñables de los fibrinolíticos disponibles para su aplicación al IAMCEST se resumen en la tabla 3¹⁷. La propiedad más relevante es la especificidad para la fibrina que forma parte del trombo (cuanto más específico para la fibrina es un fármaco, menor grado de fibrinogenólisis provoca). Los fármacos de segunda y tercera generación consiguen porcentajes de reperusión similares, pero que no superan en el mejor de los casos el 65%. Las tasas de hemorragia cerebral rondan el 0,5-1% y están en relación con la potencia del efecto fibrinolítico.

Las dosis recomendadas de los citados fármacos para el tratamiento del IAMCEST se detallan en la tabla 4⁸. Apréciase que las modalidades de administración pueden ser en perfusión, en bolo inicial seguido de perfusión, en doble bolo o en bolo único en función del peso. La administración directa es, obviamente, más fácil y por eso se prefieren los fármacos que la permiten para los protocolos de fibrinólisis prehospitalaria.

Como ya se dijo, a la hora de la aplicación de los trombolíticos es condición inexcusable la ausencia de cualquier contraindicación absoluta. En caso de que haya alguna relativa, debe sopesarse muy cuidadosamente la indicación del tratamiento frente a otras opciones; además, conviene minimizarlas en lo posible previamente a la administración. Las

TABLA 4. Dosificación de los fármacos fibrinolíticos en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST⁸

Fármaco	Dosis	Precio (euros)
SK	1.500.000 U en 30-60 min	200
tPA	15 mg + 0,75 mg/kg en 30 min + 0,5 mg/kg en 60 min (máximo, 100 mg)	1.100
rPA*	10 U (2 min) + 10 U (2 min) a los 30 min	1.000
TNK*	30 mg (< 60 kg), 35 mg (60-69 kg), 40 mg (70-79 kg), 45 mg (80-89 kg), 50 mg (≥ 90 kg)	1.100

rPA: reteplasa; rtPA: alteplasa; SK: estreptoquinasa; TNK: tenecteplasa.
*Preferibles si ingreso < 4 h desde el comienzo del dolor.

TABLA 5. Contraindicaciones de los fármacos fibrinolíticos en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST⁸

Absolutas	Relativas
Ictus hemorrágico o desconocido (siempre)	AIT (< 6 meses)
Ictus isquémico (< 6 meses)	Terapia con dicumarínico
Traumatismo o tumor SNC	Embarazo/puerperio (< 1 semana)
Traumatismo/cirugía importante (< 3 semanas)	HTA rebelde (> 180/110 mmHg)
Hemorragia gastrointestinal (< 1 mes)	Hepatopatía grave
Alteración de la coagulación conocida	Endocarditis infecciosa
Diseccción aórtica	Úlcera péptica activa
Punción no compresible (lumbar, hepática)	RCP prolongada

AIT: accidente isquémico transitorio; HTA: hipertensión arterial; RCP: reanimación cardiopulmonar; SNC: sistema nervioso.

contraindicaciones absolutas y relativas de los fibrinolíticos en el IAMCEST quedan reseñadas en la tabla 5⁸.

En cuanto a las complicaciones, el ictus hemorrágico es la más grave y temida; su frecuencia ronda el 0,5-1%. Sus factores predictores fundamentales son la edad, el peso bajo, el sexo femenino, los antecedentes de ictus y la hipertensión arterial. Las hemorragias graves extracraneales aparecen con una frecuencia de entre el 4 y el 13%; también son factores predictores de su aparición la edad, el peso bajo y el sexo femenino. Finalmente, la estreptoquinasa tiene efectos adversos específicos, singularmente la hipotensión y las reacciones alérgicas, que pueden aparecer hasta en un 20% de los pacientes¹⁷.

CONCLUSIONES

La eficacia de los fármacos trombolíticos, en especial si se administran prehospitariamente, para permeabilizar la arteria relacionada con el infarto y, en consecuencia, reducir la mortalidad tras un IAMCEST, está bien establecida. Aunque menos eficaz que la ICP primaria, la trombolisis debe aplicarse en muchos casos ante la imposibilidad de practicar aquella en tiempo y modo adecuados. La combinación de ambos procedimientos («angioplastia facilitada») no se considera indicada en el momento actual. Es esencial respetar los intervalos

temporales, las contraindicaciones y las dosis recomendadas de los trombolíticos para obtener su máximo beneficio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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;50:917-29.
2. Baz JA, Albarrán A, Pinar E, Mauri J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVIII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2008). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1418-34.
3. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, Granger CB, Steg PG, Van de Wer F, et al. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Investigators. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Eur Heart J.* 2008;29:609-17.
4. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, De Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J.* 2010;31:943-57.

5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
6. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation*. 2009;119:3101-9.
7. Widimsky P. Primary angioplasty vs. thrombolysis: the end of the controversy? *Eur Heart J*. 2010;31:634-6.
8. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-45.
9. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2205-41.
10. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000;283:2686-92.
11. Stenestrand U, Lindbäck J, Wallentin L; RIKS-HIA Registry. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2006;296:1749-56.
12. Quinn T, Albarran JW, Cox H, Lockyer L. Pre-hospital thrombolysis for acute ST segment elevation myocardial infarction: A survey of paramedics' perceptions of their role. *Acute Card Care*. 2009;11:52-8.
13. Sloman M, Williamson GR. Thrombolysis administration by nurses: An evolving UK evidence base? *Int Emerg Nurs*. 2009;17:193-202.
14. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, et al, and the CAPTIM Investigators. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30:1598-606.
15. Jackson L, Kendall J, Castle N. Does prehospital thrombolysis increase the proportion of patients who have an aborted myocardial infarction? *Emerg Med J*. 2009;26:206-9.
16. Afilalo J, Roy AM, Eisenberg MJ. Systematic review of fibrinolytic-facilitated percutaneous coronary intervention: potential benefits and future challenges. *Can J Cardiol*. 2009;25:141-8.
17. Van de Werf FJ, Topol EJ, Sobel BE. The impact of fibrinolytic therapy for ST-segment-elevation acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost*. 2009;7:14-20.