



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL



**RESULTADOS DE LA FIBRINOLISIS COMO TRATAMIENTO DE
ELECCIÓN PARA INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN
DEL SEGMENTO S-T EN EL HOSPITAL GUAYAQUIL ABEL GILBERT
PONTÓN EN EL PERIDO COMPRENDIDO ENTRE ENERO Y DICIEMBRE
DEL AÑO 2013**

Estudio Descriptivo Retrospectivo en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón

2014-2015

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Jaime Andres Vásquez Baquerizo; Dra. Denise Dvorquez.



Resumen: A nivel internacional la fibrinólisis siendo el tratamiento inicial de elección para pacientes con STEMI, sin embargo su porcentaje de éxito se encuentra alrededor del 50%. En el Hospital Guayaquil en el año 2013 con la creación del servicio de hemodinamia se han obtenido resultados muy favorables en los pacientes que han llegado con criterios para recibir la terapia trombolítica.

El **objetivo** de este trabajo es conocer los resultados obtenidos y la cantidad de pacientes con diagnóstico de STEMI que fueron sometidos a tratamiento fibrinolítico en la emergencia del Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón en el año 2013.

Resultados: La muestra del estudio la conformaron 30 pacientes de los cuales el 90% fue tratado con fibrinólisis, mientras que el 10% con ACTP. Se observó que en un 66.6% se obtuvo una mejoría total, 22% mejoría parcial y finalmente 11% ausencia de mejoría. Las complicaciones se presentaron en un 7.4% siendo estas Hematuria (3.7%) y Sangrado cavidad orofaríngea (3.7%).

Conclusión: La fibrinólisis si es realizada según las guías internacionales presenta resultados muy favorables debido a su fácil aplicación y bajos costos. Se recomienda que los servicios de emergencia extrahospitalarios sean capacitados para realizarla durante los traslados.

Palabras clave: Fibrinólisis, Infarto Agudo de Miocardio con Elevación de Segmento S-T, Estreptoquinasa, Reperusión.

Summary: Fibrinolysis remains the initial treatment of choice for patients with STEMI; however its success rate is about 50%. In 2013 the Hemodynamics Service was created in Hospital Guayaquil, obtaining more favorable results with the thrombolytic therapy in patients that fulfill the international guidelines criteria

The **objective** of this study was to determine the results and the number of patients diagnosed with STEMI who were treated with fibrinolytic therapy in the emergency area of Hospital Guayaquil in 2013.

Results: The study sample conformed 30 patients of whom 90 % were treated with fibrinolysis, while 10% with PCI. It was observed that 66.6% presented full recovery, 22% partial recovery, and finally in 11% no recovery was obtained. Complications occurred in 7.4% being these hematuria (3.7%) and oropharyngeal bleeding (3.7%).

Conclusion: Fibrinolysis when performed according to international guidelines presents favorable results due to its easy implementation and low costs. It is recommended that outpatient emergency services are trained to perform it during transfers.

Keywords: Fibrinolysis, S-T Segment Elevation Myocardial Infarction, streptokinase, Reperfusion

Introducción:

Las enfermedades cardiovasculares representan en Ecuador un porcentaje importante en la morbi/mortalidad de nuestros pacientes, ocupando el 5 lugar en las causas de muerte.

Estas enfermedades cardiovasculares son en la mayoría de los casos las manifestaciones de otras patologías de base como por ejemplo la Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial, que respectivamente ocupan los dos primeros lugares en las causas de mortalidad en Ecuador (según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos). Específicamente el Infarto Agudo de Miocardio constituye un gran porcentaje en este aumento de la morbi/mortalidad, por lo que su diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental¹⁹. Con estos datos buscamos informar a la comunidad acerca del éxito y mejora en la calidad de vida de los pacientes que se está logrando con un manejo precoz de la patología.

El tratamiento inicial de STEMI (Infarto Miocardio con Elevación del Segmento S-T) está compuesto por varias medidas, las cuales incluyen: uso de aspirina y terapia antiplaquetaria, oxígeno, nitroglicerina y reperfusión coronaria¹³ (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).¹⁻⁴

Debido a costos y facilidades en el tratamiento, la fibrinólisis junto con las medidas de soporte iniciales son los métodos de elección para el manejo de la patología, dejando para muy pocos casos particulares la ACTP u otros procedimientos más complejos.²⁻³

La fibrinólisis en la literatura está indicada en los pacientes con STEMI, describiéndose alrededor de un 50% de éxito en su administración, recuperando en muchos casos totalmente el tejido cardiaco afectado²⁴, pero para esto debe ser administrada tanto oportunamente y cuando el paciente cumple con las condiciones adecuadas.³

El objetivo del presente trabajo es dar a conocer el manejo del STEMI con fibrinólisis y los resultados obtenidos en el hospital público más importante de Guayaquil, el cual consta con un servicio de

hemodinamia desde inicios del 2013 que está en la capacidad (limitada) de realizar tanto fibrinólisis como la ACTP.

Se busca con estos datos demostrar los buenos resultados que se han obtenido en el servicio cuando se administra oportunamente la terapia y así formar en todas las comunidades, junto con los servicios de emergencia protocolos de manejo oportuno de la patología.¹⁴

Metodología:

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, realizado en el Hospital Abel Gilbert Pontón de la ciudad de Guayaquil; El universo de estudio lo conformaron todos los pacientes que presentaron Infarto Agudo de Miocardio (77), durante el período comprendido de Enero a Diciembre de 2013.

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.
 - Debilidad general.
 - Laboratorio con elevación de enzimas cardíacas.
 - EKG en el que se compruebe la elevación de 1mm o más del segmento ST en dos o más derivaciones contiguas.
 - Disnea.
 - Sudoración.

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes que presentaron infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento S-T.

La muestra del estudio fue de 30 pacientes. Se seleccionó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios ya mencionados anteriormente. A cada uno de los pacientes de la muestra se le realizó:

- ✓ Electrocardiograma (EKG)
- ✓ Pruebas de laboratorio que incluyen cuantificación de:
 - Creatinquinasa (CK).
 - Creatinfosfoquinasa miocárdica CPK MB
 - PCR.

Se realizó un EKG antes de comenzar el tratamiento inicial para confirmar el diagnóstico de STEMI y un segundo EKG fue realizado al momento de otorgarle el alta del servicio de hemodinamia, para demostrar la mejoría del episodio isquémico⁷.

Las enzimas cardíacas utilizadas en este estudio fueron: CK y CPK MB. Los niveles elevados de estas enzimas, junto al supradesnivel del segmento ST en el EKG y la clínica, constituyeron la base del diagnóstico de los pacientes. Las cifras normales de CK varían, 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.

No podemos definir valores exactos patológicos en la elevación de enzimas cardíacas, por diversos factores, como lo son el tamaño del infarto, el tiempo de toma de muestra desde que iniciaron los síntomas, entre otros. Los valores séricos que indicaron infarto agudo de miocardio en este estudio fueron: CK mayor a 220ug/l; CPK MB hasta 15 veces mayor a su nivel normal.¹⁵⁻²²

Para verificar que los niveles séricos aumentados de CPK MB fueron producto de una lesión del miocardio, se utilizó el índice de corte, el cual tiene dos métodos para su cálculo:

1. El primero CK (actividad enzimática) cuya fórmula es $\left[\frac{\text{CK MB (u/l)}}{\text{CK total (u/l)}} \times 100 \right]$ si es mayor al 6% con CK total mayor a 200 u/l se confirma origen miocárdico.
2. El segundo método utilizado fue CPK MB (masa) siendo su fórmula $\left[\frac{\text{CK MB (ug/ml)}}{\text{CPK total (u/l)}} \times 100 \right]$, cuyo resultado en caso de ser mayor a 3.5 – 4% indicará que es de causa miocárdica.¹⁵

A todos los pacientes del estudio que cumplieron con los criterios de fibrinólisis se les realizó terapia fibrinolítica. La droga utilizada fue la estreptoquinasa, cuya dosis de administración fue de 1'500.000 UI

diluido en 100ml de solución salina 0,9%; Esta fue administrada con bomba de infusión controlada durante un tiempo de 30 a 60 minutos, dependiendo de la tolerancia del paciente.¹⁷

Los criterios para revascularización con STENT tras terapia fibrinolítica fallida fueron:

- ✓ Ausencia de signos de reperfusión por más de 2 horas de iniciado el tratamiento.
- ✓ Signos de insuficiencia cardíaca severa.
- ✓ Presencia de shock cardiogénico.

Los datos recolectados fueron registrados en un formulario elaborado en el programa de Apple iLife Numbers específicamente para este trabajo.

Resultados:

El tamaño de la muestra incluyó a 30 pacientes, que presentaron IAM con supradesnivel ST, de los cuales: 24 fueron hombres (80%) y 6 mujeres (20%). La mayoría de los pacientes del estudio se encontraban entre los 50 y 70 años de edad con un rango de 36 años para hombres y edad promedio de 67, mientras que para mujeres el rango fue de 2 años y la edad promedio 67.5 años.

La sintomatología más común fue: dolor precordial con 96.6%, disnea 73.3%, dolor irradiado a hombro o brazo izquierdo 46.6%, sudoración 43.3% y debilidad y fatiga 10%.(figura 1).

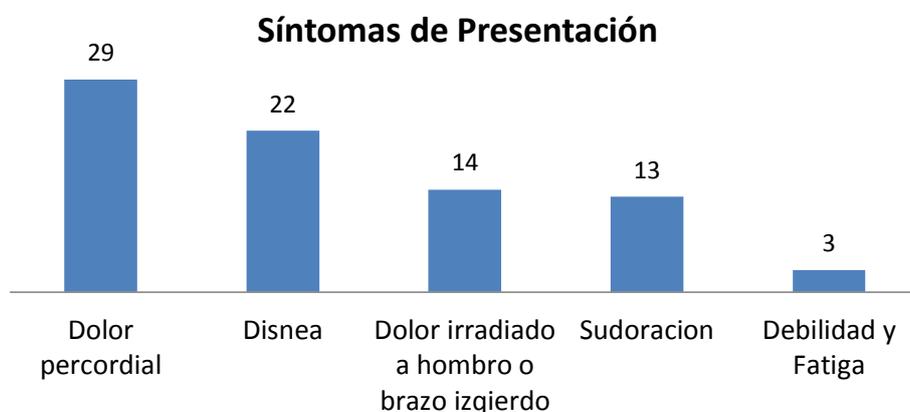


Figura 1.- Síntomas de presentación más comunes en pacientes con STEMI en la emergencia del Hospital Guayaquil en el año 2013

De los 30 pacientes con el diagnóstico confirmado de STEMI a 27 (90%) se le realizó la terapia fibrinolítica, mientras que al 10% restante se los manejo directamente con el servicio de hemodinamia que consideró a la ACTP como terapia de elección primaria (figura 2). La contraindicación que se presentó en los 3 casos restantes fueron el uso de terapia anticoagulante en 1 de los casos con antecedentes de sangrado interno en los últimos 3 meses y antecedentes personales de Hipertensión Arterial mal controlada, con presiones al ingreso mayores 180/110.

Tratamiento Elegido

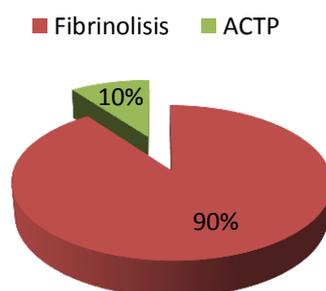


Figura 2.- Tratamientos realizados a pacientes con STEMI en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón en el año 2013.

Los beneficios de la terapia fibrinolítica 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.
- ✓ Estabilización del cuadro clínico.

Aquellos pacientes en los que se suspendió la terapia por presentar complicaciones también se incluyeron en la valoración final.

De los 27 pacientes sometidos a la reperfusión con fibrinolíticos el 66.6% presentaron un tratamiento eficaz con estabilización de su cuadro clínico y posterior manejo conservador. El 11% de los pacientes presento cierto grado de mejoría pero sin llegar a considerarse exitoso el tratamiento por parte del servicio, por lo que estos pacientes fueron manejados posteriormente con ACTP. Finalmente el 22.2% de los pacientes al no observarse mejoría en su cuadro agudo fueron sometidos a terapia con ACTP. (Figura3)

Resultado de la Fibrinólisis

■ Mejoria Completa ■ Mejoria Parcial ■ Mejoria Ausente

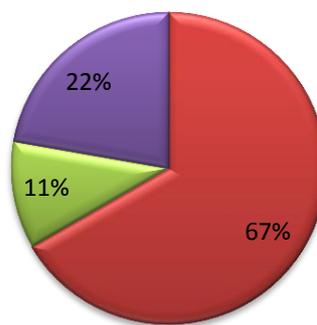
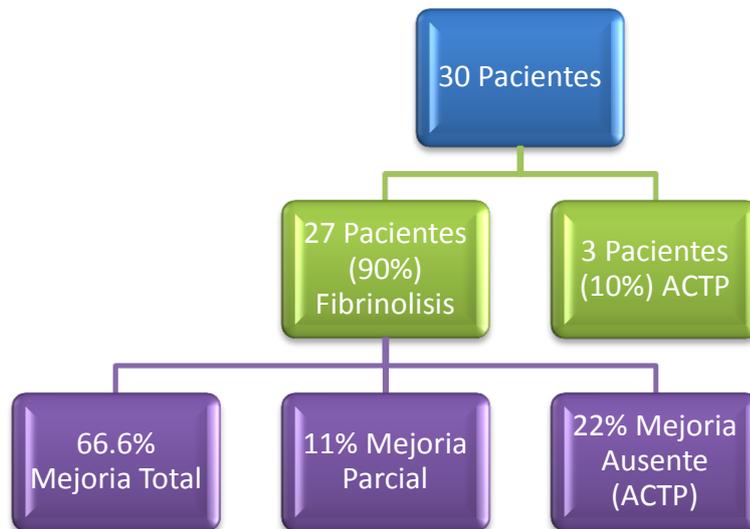


Figura 3.- Resultados obtenidos luego del uso de la fibrinólisis como tratamiento de STEMI

El porcentaje de pacientes que durante el tratamiento presento complicaciones fue 7.40% de los cuales ninguno presento complicaciones graves e inclusive se demostró posteriormente eficacia en el tratamiento. Las complicaciones encontradas fueron:

- ✓ Hematuria.
- ✓ Sangrado en cavidad orofaríngea.

Figura 4.-Tratamiento elegido para pacientes con STEMI y resultados obtenidos utilizando la fibrinólisis.



Discusión:

La fibrinólisis o trombolisis consiste en recanalizar precozmente una arteria ocluida mediante la lisis del trombo o coágulo que la obstruye, mediante la conversión del plasminógeno en plasmina, lo cual resulta en degradación de la fibrina y disolución del coágulo⁶. Su objetivo es eliminar los trombos "patológicos" sin eliminar los "fisiológicos" que reparan las zonas de daño vascular, y así lograr que el tejido que se encuentra en un estado isquémico pero viable se recupere.⁸

Es importante recordar que la Asociación Americana de Corazón recomienda comenzar los tratamientos de reperfusión en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento S-T lo antes posible debido a que la zona de penumbra con el paso de los minutos y horas deja de ser viable.²⁵ Recordemos que en las patologías isquémicas oclusivas podemos dividir al área o tejido afectado en 3 zonas de acuerdo a la perfusión sanguínea que reciben; tenemos una zona oligoémica que como indica su nombre recibe poca cantidad de sangre pero en general se encuentra en buen estado; luego tenemos la zona de penumbra, la cual es la zona crítica o la zona de ventana terapéutica

en la patología isquémica ya que de no ser manejada a tiempo evoluciona a necrótica o tejido no viable, que es la razón por la cual quedan secuelas luego de la patología oclusiva vascular.¹⁰

En la literatura médica a nivel mundial se ha descrito que el tratamiento con fibrinólisis presenta una efectividad del 50% aproximadamente siempre y cuando se realice de forma acertada y oportuna, teniendo inclusive resultados más favorables cuando es realizada dentro de las 3 primeras horas del episodio isquémico.¹⁰⁻¹⁷ Lamentablemente en este estudio por falta de datos y de control inicial de los pacientes incluidos no pudimos determinar el tiempo exacto en el que se hizo la terapia.

La bioquímica de la fibrinólisis explicada de manera sencilla pero concisa se da de la siguiente forma:

El plasminógeno que es la enzima degradadora de fibrina en estado inactivo, se convierte a su forma activa denominada plasmina mediante dos activadores del plasminógeno: el tisular (t-PA) y tipo urocinasa (u-PA). Posteriormente esta plasmina degrada a la fibrina que es el principal componente de los coágulos a productos solubles de degradación del fibrinógeno²⁰.

La estreptoquinasa que fue la droga utilizada en este trabajo actúa directamente a través de la vía de la t-PA. Esta es una proteína producida por el Estreptococo Beta Hemolítico. La estreptoquinasa (SK), por tratarse de un fibrinolítico no específico, no sólo activa al plasminógeno unido a la fibrina sino también al plasmático, induciendo hiperplasminemia. Además también provoca depleción del fibrinógeno circulante y de los factores V y VIII de la coagulación con aumento concomitante de los productos de degradación del fibrinógeno en plasma. Por otra parte, la plasmina estimula la conversión de kalikreinógeno en kalicreína, por lo que la infusión de SK produce liberación de quininas. A este hecho se ha atribuido en parte el efecto hipotensor que se produce en la mayoría de los pacientes que reciben SK.²⁰⁻²¹

En la actualidad existen un gran número de agentes fibrinolíticos que actúan mediante mecanismos diferentes pero similares en su finalidad, la cual es activar el plasminógeno para que se libere en forma de plasmina. Estos fibrinolíticos más modernos como el Alteplase, Tenecteplase, Uroquinasa tienen la ventaja de ser más selectivos en cuanto a la activación de plasmina, disminuyendo el efecto hiperplasminemico y por lo tanto disminuyendo las complicaciones que pudiesen presentarse (principalmente hemorragias). En la actualidad la estreptoquinasa por su efectividad similar y por su costo menor sigue siendo el fármaco de elección para la fibrinólisis en la mayoría de los países del mundo.²⁰

Pudimos demostrar que en el Hospital Guayaquil en el año 2013 la cifra de éxito de 50% descrita en la literatura médica se sobrepasó. Es importante considerar que participaron relativamente pocos pacientes a pesar de ser una patología muy frecuente, por lo que los resultados obtenidos a pesar de ser valiosos deben ser tomados con esta consideración.

Podemos con estos datos obtenidos inferir en ciertas causas por las cuales no se observa el STEMI con más frecuencia en el área de emergencia del Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón como lo son:

- Desconocimiento de la patología y falta de control médico ambulatorio por parte de los pacientes, por lo que no acuden a tiempo a los servicios de emergencia.
- Déficit en el servicio de emergencia extra hospitalaria por lo que los pacientes que padecen la patología no pueden ser trasladados oportunamente.¹⁶
- Finalmente pero no menos importante la saturación del servicio de emergencia en el Hospital por lo que estos pacientes deben esperar horas en muchas ocasiones hasta obtener un diagnóstico certero y un tratamiento.

Cabe recalcar que estas causas son inferencias realizadas por el grupo investigador en base a la observación y experiencia obtenida en el Hospital durante el año del estudio, pero carecen de todo

respaldo estadístico. Nosotros consideramos que futuros trabajos investigativos se deben fomentar para obtener resultados confiables de los motivos por los cuales pocos pacientes en relación a la patología general (Infarto de Miocardio) acuden con su cuadro en agudización.

Este trabajo a pesar de ser reducido en cuanto a la cantidad de pacientes y con las limitaciones tanto humanas como materiales que se pueden presentar en los Servicios Salud Pública, ha demostrado que con un manejo protocolario y con la preparación adecuada del personal médico y de los pacientes se pueden obtener resultados muy favorables,¹⁸ que no solo benefician al paciente y su calidad de vida, sino que demuestra que los servicios de salud en el Ecuador han mejorado considerablemente en los últimos años.

Otro aspecto que consideramos importante discutir en cuanto al presente trabajo, es que se trató de obtener datos comparativos con años anteriores pero debido a la falencia de recolección estadística de dichos años y a la poca fiabilidad de la información proporcionada, decidimos no incluirlos en el estudio. Mencionamos este punto porque consideramos que se deben de realizar estudios en el futuro que comparen los resultados obtenidos con los del presente trabajo, para demostrar la evolución del servicio de emergencia de salud pública y así saber si realmente se están tomando las decisiones y medidas adecuadas.

Finalmente queremos profundizar un poco más en el tema de los servicios de emergencia y prevención dejando ciertas sugerencias que consideramos importantes para el progreso de los Servicios de Salud Pública del Ecuador:

- ✓ Que se realicen controles y charlas a nivel comunitario, con seguimiento y educación tanto de pacientes como de familiares que hayan sufrido o sean propensos a padecer la patología.²³.
- ✓ Ahora que los servicios de ambulancia cuentan con médicos, que se prepare al personal de las ambulancias para que en caso de ser cuadros confirmados en los que el traslado sea complicado o de larga duración el tratamiento pueda ser iniciado inclusive en el vehículo hasta

que el paciente pueda llegar a un servicio Hospitalario con la complejidad necesaria para tratar su patología¹¹⁻¹². Consideramos este punto fundamental porque gracias a la topografía del país, el traslado de los pacientes desde casi cualquier provincia está dentro de las 8 a 10 horas, con lo cual se cumple el periodo de ventana que da la fibrinólisis temprana según las guías internacionales de manejo de la patología.¹⁶

- ✓ Que se utilicen esquemas de atención rápida a pacientes que ingresan con cuadros sugestivos de STEMI como el propuesto a continuación. (Figura 5)

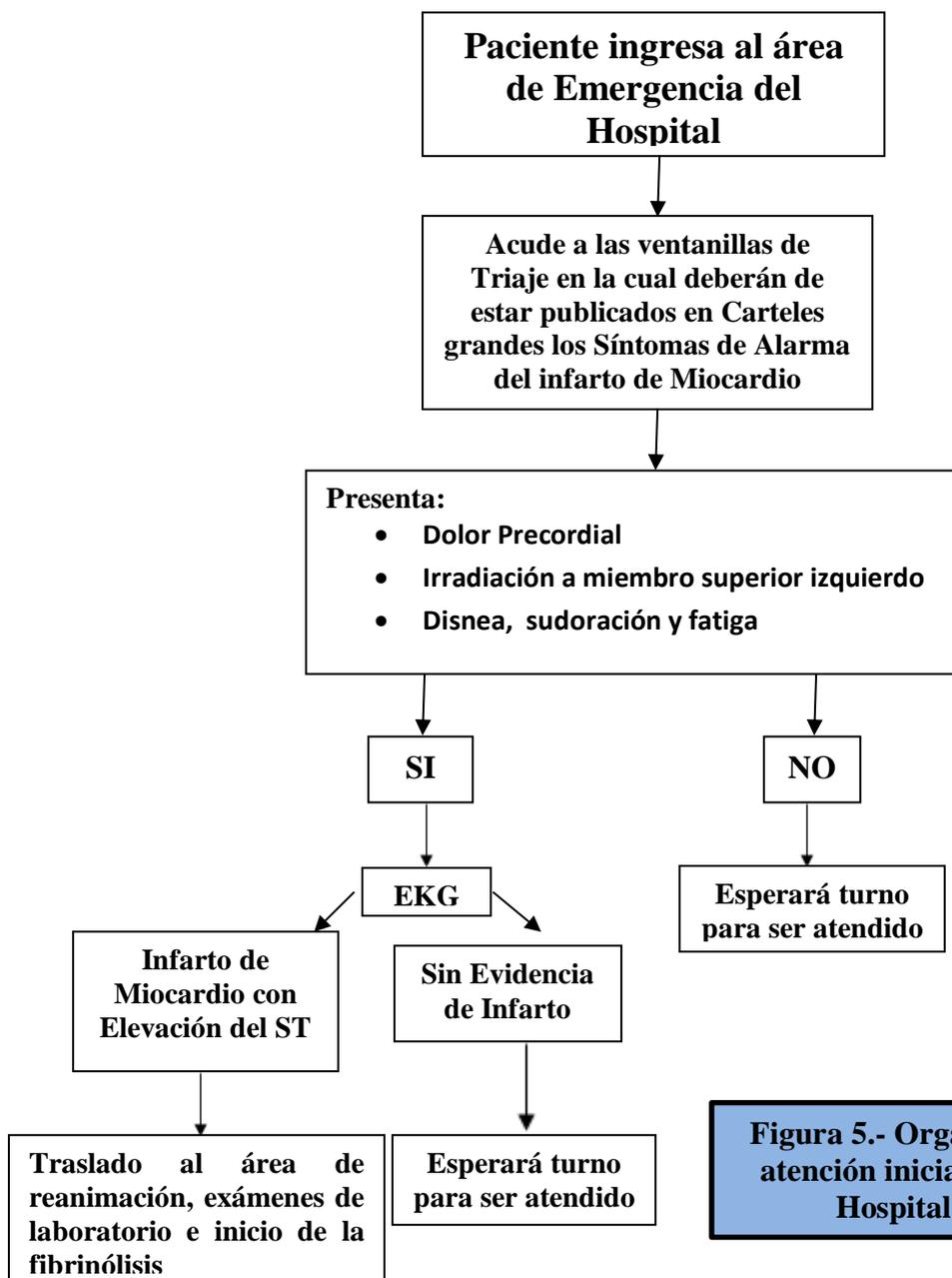


Figura 5.- Organigrama propuesto de atención inicial en la emergencia del Hospital Guayaquil AGP

Conclusión:

Luego de realizar el presente estudio llegamos a la conclusión de que a pesar de las limitaciones que se tuvieron en el mismo, los resultados obtenidos fueron extremadamente valiosos, ya que no solo se pudo demostrar la validez de la hipótesis planteada, sino que se pudieron cumplir también todos los objetivos que nos propusimos desde el inicio. Además pudimos conocer algunos de los problemas existentes en la red de Salud Pública en cuanto a la patología y así plantear soluciones que consideramos aplicables en el medio.

Finalmente queremos sugerir la realización de nuevos estudios que puedan considerar las limitaciones que se presentaron en este y así profundizar en el tema, además de estudios comparativos tanto de otros hospitales de la red Pública como estudios futuros en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón que demuestren la evolución del servicio y del manejo de la patología.

Bibliografia:

- 1) 1.O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127:529.
- 2) Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33:2569.
- 3) Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, Wijns W, Clemmensen P, Agladze V, Antoniadis L, Alhabib KF, De Boer MJ, Claeys MJ, Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander O, Kanakakis J, Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, Najafov R, Nicolini FA, Noc M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabaté M, Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P; On behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions.// Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries.//*Eur Heart J*. 2014 Jan 12.
- 4) Viikilä J, Lilleberg J, Tierala I, Syväne M, Kupari M, Salomaa V, Nieminen MS; HUS-STEMI Investigators.//Outcome up to one year following different reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction: The Helsinki-Uusimaa Hospital District registry of ST-Elevation Acute Myocardial Infarction (HUS-STEMI). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013 Dec 1;2(4):371-8. doi: 10.1177/2048872613501985. Epub 2013 Aug 21.
- 5) Mocova Bilkova D, Motovska Z, Prochazka B, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Widimsky P; on behalf of the PRAGUE Study Group Investigators.//Transportation to primary percutaneous

coronary intervention, compared with on-site fibrinolysis, is a strong independent predictor of functional status after myocardial infarction: 5-year follow-up of the PRAGUE-2 trial .*Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013 Dec 4

- 6) Solhpour A, Yusuf SW.// Fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013 Dec 11
- 7) Wong CK, White HD. //The HERO-2 ECG sub-studies in patients with ST elevation myocardial infarction: implications for clinical practice. *Int J Cardiol*. 2013 Dec 5;170(1):17-23. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.10.008. Epub 2013 Oct 11.
- 8) Halvorsen S, Huber K. Fibrinolytic treatment of ST-elevation myocardial infarction. Update 2014. //*Hamostaseologie*. 2013 Oct 2;34(1).
- 9) Zeymer U, Hambrecht R, Theres H, Birkemeyer R, Gitt A, Schneider S, Senges J, Zahn R. [Treatment of ST-segment elevation acute myocardial infarction in hospitals with and without cardiac catheterization laboratory]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2013 Sep;138(39):1935-40. doi: 10.1055/s-0033-1349561. Epub 2013 Sep 17.
- 10) Stiermaier T, Desch S, Schuler G, Thiele H, Eitel I. Reperfusion strategies in ST-segment elevation myocardial infarction *Minerva Med*. 2013 Aug;104(4):391-411.
- 11) Jensen JL, Walker M, Denike D, Matthews V, Boudreau C, Hill W, Travers A. Paramedic myocardial infarction care with fibrinolytics: a process map and hazard analysis. *Prehosp Emerg Care*. 2013 Oct-Dec;17(4):429-34. doi: 10.3109/10903127.2013.804136. Epub 2013 Jun 27
- 12) Han YL, Liu JN, Jing QM, Ma YY, Jiang TM, Pu K, Zhao RP, Zhao X, Liu HW, Xu K, Wang G, Wang B, Sun RH, Wang J. The efficacy and safety of pharmacoinvasive therapy with prourokinase for acute ST-segment elevation myocardial infarction patients with expected long percutaneous coronary intervention-related delay. *Cardiovasc Ther*. 2013 Oct;31(5):285-90. doi: 10.1111/1755-5922.12020.

- 13) Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K, Van de Werf F; STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction *N Engl J Med*. 2013 Apr 11;368(15):1379-87. doi: 10.1056/NEJMoa1301092. Epub 2013 Mar 10.
- 14) Falsoleiman H, Fatehi GH, Dehghani M, Shakeri MT, Bayani B, Ahmadi M, Rohani A. Clinical outcome, and survival between primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis in patients older than 60 years with acute myocardial infarction. *Heart Views*. 2012 Oct;13(4):129-31. doi: 10.4103/1995-705X.105728.
- 15) Lippi G, Franchini M, Cervellin G. Diagnosis and management of ischemic heart disease. *Semin Thromb Hemost*. 2013 Mar;39(2):202-13. doi: 10.1055/s-0032-1333543. Epub 2013 Feb 3.
- 16) Shavadia J, Ibrahim Q, Sookram S, Brass N, Knapp D, Welsh RC. Bridging the gap for nonmetropolitan STEMI patients through implementation of a pharmacoinvasive reperfusion strategy. *Can J Cardiol*. 2013 Aug;29(8):951-9. doi: 10.1016/j.cjca.2012.10.018. Epub 2013 Jan 14.
- 17) El Khoury C, Sibellas F, Bonnefoy E. Is There Still a Role for Fibrinolysis in ST-Elevation Myocardial Infarction? *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2013 Feb;15(1):41-60. doi: 10.1007/s11936-012-0218-1.
- 18) Lassen JF, Bøtker HE, Terkelsen CJ. Timely and optimal treatment of patients with STEMI. *Nat Rev Cardiol*. 2013 Jan;10(1):41-8. doi: 10.1038/nrcardio.2012.156. Epub 2012 Nov 20.
- 19) Rasmussen T, Kelbæk H, Madsen JK, Thayssen P, Rasmussen K, Thuesen L, Køber L. Smokers with ST-segment elevation myocardial infarction and short time to treatment have equal effects of PCI and fibrinolysis. *J Invasive Cardiol*. 2012 Aug;24(8):401-6.
- 20) Welsh RC, Armstrong PW. Contemporary pharmacological reperfusion in ST elevation myocardial infarction. *Curr Opin Cardiol*. 2012 Jul;27(4):340-6. doi: 10.1097/HCO.0b013e3283546670

- 21) Paul W. Armstrong, M.D., Anthony H. Gershlick, M.D., Patrick Goldstein, M.D., Robert Wilcox, M.D., Thierry Danays, M.D., Yves Lambert, M.D., Vitaly Sulimov, M.D., Ph.D., Fernando Rosell Ortiz, M.D., Ph.D., Miodrag Ostojic, M.D., Ph.D., Robert C. Welsh, M.D., Antonio C. Carvalho, M.D., Ph.D., John Nanas, M.D., Ph.D., Hans-Richard Arntz, M.D., Ph.D., Sigrun Halvorsen, M.D., Ph.D., Kurt Huber, M.D., Stefan Grajek, M.D., Ph.D., Claudio Fresco, M.D., Erich Bluhmki, M.D., Ph.D., Anne Regelin, Ph.D., Katleen Vandenberghe, Ph.D., Kris Bogaerts, Ph.D., and Frans Van de Werf, M.D., Ph.D. for the STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction *N Engl J Med* 2013; 368:1379-1387 April 11, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa1301092
- 22) Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-2619
- 23) O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e78-e140
- 24) Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MPV, Wells GAW, Davies RFD, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008; 358: 231–240
- 25) Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulouse AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007; 116: 721–728